

Vinícius Douglas Cerutti

Métodos de otimização para o problema de geometria de distâncias intervalar

Florianópolis

2020

Vinícius Douglas Cerutti

Métodos de otimização para o problema de geometria de distâncias intervalar

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Matemática, do Departamento de Matemática - Centro de Ciências Físicas e Matemáticas da Universidade Federal de Santa Catarina, para obtenção de grau de Bacharel em Matemática.

Universidade Federal de Santa Catarina

Centro de Ciências Físicas e Matemática

Departamento de Matemática

Bacharelado em Matemática

Orientador: Prof. Douglas S. Gonçalves

Florianópolis

2020

VINÍCIUS DOUGLAS CERUTTI

Métodos de otimização para o problema de geometria de distâncias intervalar

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Matemática, do Departamento de Matemática - Centro de Ciências Físicas e Matemáticas da Universidade Federal de Santa Catarina, para obtenção de grau de Bacharel em Matemática.

Trabalho aprovado. Florianópolis, 2020.

Prof. Dr. Silvia Martini de Holanda
Coordenadora do Curso

Banca Examinadora:

Prof. Douglas S. Gonçalves (Orientador)
Universidade Federal de Santa Catarina

Prof. Leonardo Koller Sacht
Universidade Federal de Santa Catarina

Prof. Carlile Campos Lavor
Universidade Estadual de Campinas

Florianópolis

2020

Agradecimentos

Agradeço primeiramente à toda minha família por todo o apoio e carinho dado a mim todos esses anos, em especial a minha mãe e irmãs que sempre me auxiliaram e empararam durante essa jornada. Agradeço também aos amigos que o curso de matemática me proporcionou e, por terem vivido intensamente comigo nestes anos de graduação, em especial à todas as pessoas que conheci no PET-MTM e enquanto membro do PAM. Agradeço também à todos os professores que tive e terei, por em cada nova lição compartilhada, suas ideias, experiências e oportunidades. Agradeço em muito à professora Melissa Weber Mendonça por ter me mostrado como a matemática pode ser usada das maneiras mais diversas, assim como um mundo totalmente novo de oportunidades futuras para minha carreira.

Agradeço aos membros da banca por aceitarem o convite de avaliar o meu trabalho, agradecendo imensamente ao professor Douglas Soares Gonçalves por me orientar e ter me dado a oportunidade de trabalhar com ele, além de sua paciência e ajuda em resolver todos os dilemas que encontramos pelo caminho. Agradeço ainda ao professor Leonardo Koller Sacht por ter aberto meus olhos para a aplicabilidade da matemática e computação nos problemas mais diversos. Agradeço também ao professor Carlile Campos Lavor por ter aceitado a participação nesta banca e sua atenção aos tópicos presentes neste trabalho.

Resumo

O problema fundamental em Geometria de Distâncias consiste em determinar a posição de um conjunto de objetos utilizando apenas algumas distâncias entre pares de objetos. Este problema encontra importantes aplicações, como a determinação da estrutura de proteínas a partir de dados experimentais. Neste caso, as distâncias não são conhecidas exatamente, mas representadas por intervalos reais não-negativos, levando ao problema de Geometria de Distâncias Intervalar.

Neste trabalho, focamos no problema de otimização associado e empregamos o método do Gradiente Projetado Espectral para sua resolução. Como este é um método local, apresentamos uma relaxação convexa para o problema original, baseada em programação semidefinida, que permite a determinação de bons pontos iniciais para o método local.

Experimentos numéricos mostram que a abordagem proposta é eficiente e capaz de recuperar, a partir de dados experimentais, estruturas proteicas com centenas de átomos em poucos minutos e com qualidade razoável.

Palavras-chave: Geometria de distâncias, matrizes de distâncias, estruturas moleculares, gradiente projetado espectral, programação semidefinida.

Abstract

The Distance Geometry Problem (DGP) consists in finding the position for a set of objects based on some pairwise distances. This problem finds important applications, such as protein structure determination from experimental data. In this case, the distances are not exact but represented by non-negative intervals, giving rise to the Interval Distance Geometry Problem.

In this work we focus on a related optimization problem and study a Spectral Projected Gradient (SPG) for its solution. Since SPG is a local optimization method, we also present a convex relaxation for the DGP, which is based on semidefinite programming, which allows us to determine good starting points for the local method.

Numerical experiments show that the proposed approach is efficient, being able to recover protein structures, with hundreds of atoms, from interval data in a few minutes and with reasonable quality.

Keywords: Distance Geometry, distance matrices, molecular conformations, spectral projected gradient, semidefinite programming.

Sumário

1	INTRODUÇÃO	10
2	GEOMETRIA DE DISTÂNCIAS	12
2.1	O Problema fundamental de Geometria de Distâncias	12
2.1.1	Problema de Geometria de distâncias Intervalar	15
2.1.2	Sistemas não-lineares e Otimização	15
3	INTRODUÇÃO À OTIMIZAÇÃO CONTÍNUA	17
3.1	Definições	17
3.2	Condições de Otimalidade	18
3.2.1	Convexidade	19
3.3	Métodos numéricos de otimização	20
3.3.1	Métodos de descida e o esquema geral de Busca linear	20
3.3.2	Condições de Armijo e Backtracking	21
3.3.3	Otimização restrita e o Método do gradiente projetado	22
3.4	Método do Gradiente Projetado Espectral	24
3.4.1	Gradiente Espectral	25
3.4.2	Gradiente Projetado Espectral	26
4	PROGRAMAÇÃO CÔNICA	28
4.1	Cones convexos	28
4.2	Dualidade	30
4.2.1	Dualidade em Programação Cônica	30
4.2.2	Condição de Slater e <i>gap</i> de dualidade	32
4.3	Programação Semidefinida	34
4.3.1	Conceitos Preliminares	34
4.3.2	Problema de programação semidefinida	36
5	MATRIZES DE DISTÂNCIAS EUCLIDIANAS	38
5.1	Matriz de distâncias Euclidianas	38
5.2	O teorema de Schoenberg	42
6	UMA ABORDAGEM PARA O PGD INTERVALAR	45
6.1	Problema de Geometria Molecular	45
6.2	A função STRESS	47
6.2.1	Gradiente da função STRESS	48
6.3	O Gradiente Projetado Espectral para o PGDm	51

6.4	Experimentos Numéricos com o SPG	52
6.4.1	Instâncias Artificiais	52
6.4.2	Qualidade da solução aproximada	52
6.4.3	Detalhes de implementação	53
6.4.4	Resultados e sensibilidade ao ponto inicial	53
6.5	Ponto inicial da relaxação convexa	57
6.5.1	Relaxação semidefinida	57
6.5.2	Uma observação em relação a Condição de Slater	59
6.5.3	Mais detalhes de implementação	59
6.5.4	Experimentos numéricos com pontos iniciais da relaxação SDP	60
6.5.5	Comparações entre estruturas	63
7	CONSIDERAÇÕES FINAIS E TRABALHOS FUTUROS	67
	REFERÊNCIAS	68

1 Introdução

O Problema de Geometria de Distâncias (PGD) é um problema inverso que consiste em determinar posições de objetos em um certo espaço Euclidiano de dimensão K a partir de um conjunto de distâncias entre alguns pares de objetos.

Além da teoria matemática associada à Geometria de Distâncias (GD), o interesse por esse tópico de pesquisa explica-se pela riqueza e variedade de suas aplicações. Pode-se citar, como exemplo, aplicações em astronomia, bioquímica, estatística, nanotecnologia, robótica e telecomunicações (LAVOR; LIBERTI, 2014). Apesar desta vasta lista de aplicações para o PGD, o presente trabalho focará em uma aplicação específica, referente à determinação de estruturas proteicas, ou seja, determinar a estrutura tridimensional de uma dada proteína, com base em algumas distâncias entre pares de átomos, obtidas por determinados experimentos.

Quando todas as distâncias são conhecidas de forma exata, o problema é de fácil resolução (DONG; WU, 2002). A dificuldade maior surge quando nem todas as distâncias são conhecidas ou as distâncias disponíveis não são exatas, como por exemplo as distâncias entre pares de átomos obtidas por experimentos de Ressonância Magnética Nuclear (LAVOR; LIBERTI; MUCHERINO, 2013).

O objetivo deste trabalho é apresentar o Problema de Geometria de Distâncias (PGD) e um pouco da teoria associada, bem como desenvolver algoritmos para a solução aproximada do problema. O PGD será formulado como um problema de otimização e o método de Gradiente Projetado Espectral (SPG: Spectral Projected Gradient (BIRGIN et al., 2014)) utilizado para resolver tal problema. Como o SPG é um método local, seu sucesso é fortemente determinado pela escolha do ponto inicial. Neste trabalho consideramos uma relaxação convexa para o PGD – que explora a relação entre matrizes de distâncias Euclidianas e matrizes positivas semidefinidas – seguida da melhor aproximação de posto- K para obter um bom ponto inicial para o método de otimização local. Resultados numéricos preliminares em problemas relacionados a determinação de estruturas proteicas indicam que a abordagem é promissora, já que soluções aproximadas de boa qualidade foram obtidas em tempo computacional aceitável.

Este trabalho está organizado da seguinte forma. No Capítulo 2 é apresentada uma breve contextualização histórica sobre Geometria de Distâncias e uma definição formal do problema fundamental em GD. O Capítulo 3 trata dos conceitos básicos em Otimização Contínua utilizados praticamente durante todo o texto. Os Capítulos 4 e 5 apresentam noções fundamentais em programação semidefinida e o conceito de matrizes de distâncias Euclidianas. No Capítulo 6 discutiremos a abordagem proposta para re-

resolver o problema de otimização associado a determinação de estruturas moleculares. O capítulo também traz detalhes teóricos e de implementação dos algoritmos e os experimentos numéricos realizados. O Capítulo 7 traz as considerações finais e as direções para trabalhos futuros.

2 Geometria de Distâncias

A noção de distância é essencial para a experiência humana e a Geometria de Distâncias (GD) coloca esse conceito como objeto principal de estudo. Em diferentes momentos, na história da matemática, é possível perceber as aparições dos conceitos que hoje fundamentam a Geometria de Distâncias. Podemos citar desde o teorema de Heron de Alexandria (50AC), sobre a área do triângulo em função de seus lados; até o tratado sobre o tema, organizado por Menger (1931) (MUCHERINO et al., 2012) e o teorema de Schoenberg (1935) relacionando matrizes de distâncias e matrizes positivas semidefinidas. Contudo, podemos considerar o surgimento definitivo deste tema como uma nova área do conhecimento, com a caracterização de vários conceitos geométricos propostos por Menger e os subsequentes resultados de Blumenthal (BLUMENTHAL, 1970).

2.1 O Problema fundamental de Geometria de Distâncias

Embora existam traços da importância do Problema de Geometria de Distâncias (PGD) no passado, somente muito tempo depois, a primeira menção explícita ao problema fundamental da GD, no qual *não* são conhecidas todas as distâncias, foi dada por Yemini, em 1978:

“O problema de posicionamento surge quando é necessário localizar um conjunto de objetos geograficamente distribuídos usando medidas das distâncias entre alguns pares de objetos.”(YEMINI, 1978, Traduzido)¹

No ano seguinte a publicação de seu trabalho, Yemini escreveu outro artigo sobre a complexidade de alguns problemas envolvendo grafos rígidos (YEMINI, 1979), o qual introduzia o problema de determinar as coordenadas de um conjunto de objetos no espaço através de um dado conjunto incompleto de distâncias. A menção declarada de que apenas alguns pares de objetos possuíam suas distâncias conhecidas impactou fortemente tanto a parte teórica quanto prática utilizadas na obtenção de soluções para o PGD, assim como permitiu que uma classe mais ampla de problemas pudesse ser tratada (LIBERTI et al., 2014).

A partir dessas considerações, principalmente as definições propostas nos artigos de Menger e Yemini, que podemos definir o PGD como um problema inverso, no qual dada uma lista de distâncias, entre *alguns* pares de objetos, procura-se então determinar uma estrutura ou uma *realização* em um espaço Euclidiano de dimensão K que as

¹ The positioning problem arises when it is necessary to locate a set of geographically distributed objects using measurements of the distances between some object pairs.

satisfaça. Dependendo da aplicação, esses objetos podem representar estrelas, sensores, pontos alcançáveis para um braço robótico, átomos ou pessoas.

Como o problema de Geometria de Distâncias também está associado ao problema de realizações de grafos, podemos então usar noções de teoria dos grafos para definir formalmente o problema fundamental de geometria de distâncias:

Definição 2.1.1 (PGD). *Dado um inteiro positivo K e um grafo simples não-orientado $\mathcal{G} = (V, E, d)$, cujas arestas estão ponderadas por uma função não-negativa $d : E \rightarrow \mathbb{R}_+$, o Problema fundamental de Geometria de Distâncias consiste em determinar, se possível, uma função $x : V \rightarrow \mathbb{R}^K$ tal que*

$$\|x(u) - x(v)\| = d(\{u, v\}) \quad \forall \{u, v\} \in E, \quad (2.1.1)$$

em que $\|\cdot\|$ denota a norma Euclidiana.

Uma solução para o PGD é chamada de *realização* de \mathcal{G} . Sendo $n = |V|$ finito, observamos que a aplicação x também pode ser representada como um vetor em \mathbb{R}^{nK} ou como uma matriz $\mathbb{R}^{K \times n}$, aqui denominada por *matriz de realização*². Para simplificar a notação, usaremos x_u, x_v , no lugar de $x(u), x(v)$, e $d_{u,v}$ ou $d(u, v)$, no lugar de $d(\{u, v\})$.

Exemplo 2.1.1. *Considere pontos $\{A, B, C, D\}$ em \mathbb{R}^2 e o seguinte conjunto de distâncias:*

$$d_{AB} = 4, \quad d_{AC} = 5, \quad d_{AD} = 3, \quad d_{BC} = 3, \quad d_{BD} = 5, \quad d_{CD} = 4. \quad (2.1.2)$$

Este PGD pode ser representado pelo grafo da Figura 2.1.1.

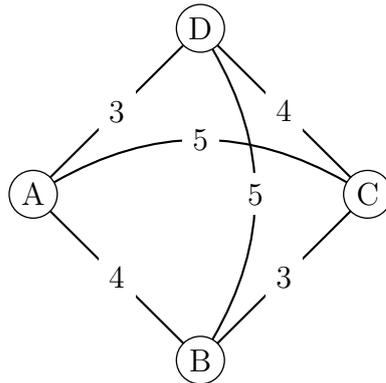


Figura 2.1.1 – Um grafo representando as distâncias conhecidas (2.1.2).

Buscamos determinar posições para tais pontos, isto é, vetores em \mathbb{R}^2 cujas distâncias Euclidianas correspondam aos valores fornecidos. Veja que uma possível realização é dada por $x_A = (0, 0)^\top, x_B = (4, 0)^\top, x_C = (4, 3)^\top$ e $x_D = (0, 3)^\top$. A matriz de

² Em alguns momentos durante o texto o conceito de *matriz de realização* poderá ser referenciado como uma *realização* $X \in \mathbb{R}^{K \times n}$ omitindo-se o termo *matriz* do mesmo.

realização correspondente é dada por $X \in \mathbb{R}^{2 \times 4}$

$$X = \begin{bmatrix} 0 & 4 & 4 & 0 \\ 0 & 0 & 3 & 3 \end{bmatrix}.$$

Resolver o problema fundamental é associar a cada vértice de \mathcal{G} um único ponto em \mathbb{R}^K , satisfazendo as equações (2.1.1), ou seja, ao posicionarmos os vértices u, v , temos que “acertar” a distância calculada $\|x(u) - x(v)\|$ com o valor dado $d(\{u, v\})$. À primeira vista, tentar resolver diretamente o sistema de equações (2.1.1) envolvido na definição do PGD parece uma abordagem natural para sua resolução. Entretanto, o sistema de equações não-lineares (2.1.1), em geral, não admite solução analítica e temos que recorrer a métodos iterativos.

Em alguns casos particulares, por exemplo, quando todas as distâncias são conhecidas e exatas, é possível obter uma solução para (2.1.1) através da resolução de vários sistemas lineares da forma $Ax = b$, desde que, as matrizes associadas sejam inversíveis (LAVOR; LIBERTI, 2014).

Exemplo 2.1.2. *Considere as restrições de distâncias (2.1.2) fornecidas no Exemplo 2.1.1. Neste caso, uma vez obtido um conjunto de posições em \mathbb{R}^2 para os vértices B, C e D , que satisfaçam suas respectivas restrições*

$$d_{BC} = 3, \quad d_{BD} = 5, \quad d_{CD} = 4,$$

podemos então considerar as restrições impostas apenas sobre o vértice A , obtendo o seguinte sistema de equações:

$$d_{AB} = \|x_A - x_B\| = 4,$$

$$d_{AC} = \|x_A - x_C\| = 5,$$

$$d_{AD} = \|x_A - x_D\| = 3.$$

Ao elevarmos ambos os lados dessas equações ao quadrado, obtemos:

$$\begin{aligned} \|x_A\|^2 - 2x_A^\top x_B + \|x_B\|^2 &= 16, \\ \|x_A\|^2 - 2x_A^\top x_C + \|x_C\|^2 &= 25, \\ \|x_A\|^2 - 2x_A^\top x_D + \|x_D\|^2 &= 9. \end{aligned} \tag{2.1.3}$$

Assim, subtraindo uma dessas equações das demais, obtém-se um sistema linear que pode ser utilizado para determinar as coordenadas do vértice A . Por exemplo, subtraindo a primeira equação das outras, obtemos

$$\mathbf{A}\mathbf{x} = \mathbf{b} \tag{2.1.4}$$

em que

$$\mathbf{A} = -2 \begin{bmatrix} (x_B - x_C)^\top \\ (x_B - x_D)^\top \end{bmatrix}, \quad \mathbf{x} = x_A$$

e

$$\mathbf{b} = \begin{bmatrix} (16 - 25) - (\|x_B\|^2 - \|x_C\|^2) \\ (16 - 9) - (\|x_B\|^2 - \|x_D\|^2) \end{bmatrix}.$$

Se a matriz \mathbf{A} for inversível (o que ocorre neste exemplo quando os vetores posição x_B , x_C e x_D são não colineares), temos uma única solução $x^* = \mathbf{A}^{-1}\mathbf{b}$ para o sistema linear. Se tal solução também satisfaz o sistema quadrático (2.1.3), então encontramos a posição para o vértice A . Este procedimento (conhecido na literatura como trilateração) pode ser aplicado de maneira sequencial a um número arbitrário de vértices desde que para cada novo vértice existam pelo menos três vértices já posicionados adjacentes a ele.

Por outro lado, se as informações sobre as distâncias forem incompletas ou inexatas, a resolução de tais sistemas de equações torna-se um problema bem difícil. Além de existir uma conjectura de que não é possível obter uma fórmula fechada para resolver analiticamente tais sistemas (BAJAJ, 1988) temos ainda um resultado conhecido na literatura de que o PGD é um problema NP-completo para $k = 1$ e NP-difícil para $k \geq 2$ (SAXE, 1980).

2.1.1 Problema de Geometria de distâncias Intervalar

Em muitos problemas reais nem sempre obtemos uma lista de distâncias exatas entre pares de vértices. Em situações em que os dados são de cunho experimental tais informações estão sujeitas a erros e por isso essas distâncias são representadas por um intervalo $d(\{u, v\}) = [\underline{d}_{u,v}, \bar{d}_{u,v}] \subset \mathbb{R}_+$ não-degenerado ($\underline{d}_{u,v} < \bar{d}_{u,v}$) modelando as incertezas experimentais. Por outro lado, se a distância entre u e v é conhecida de forma precisa, $d(\{u, v\})$ representará um intervalo degenerado ($\underline{d}_{u,v} = \bar{d}_{u,v}$).

Nesse contexto temos o Problema de Geometria de Distâncias Intervalar, cuja associação entre distâncias e pares de objetos é conhecida (ainda que de forma imprecisa) de tal modo que $d : E \rightarrow \mathcal{I}(\mathbb{R}_+)$, sendo que $\mathcal{I}(\mathbb{R}_+)$ denota os intervalos em \mathbb{R}_+ . Neste caso o PGD Intervalar consiste em, dado um inteiro $K > 0$, encontrar (se possível) uma realização $x : V \rightarrow \mathbb{R}^K$ tal que

$$\underline{d}_{u,v} \leq \|x_u - x_v\| \leq \bar{d}_{u,v}, \quad \forall \{u, v\} \in E. \quad (2.1.5)$$

2.1.2 Sistemas não-lineares e Otimização

Uma abordagem clássica é reformular o PGD como um problema de Otimização. No caso do PGD com distâncias exatas podemos considerar uma função objetivo que penalize a violação das distâncias conhecidas:

$$\min_X \frac{1}{2} \sum_{\{u,v\} \in E} (\|x_u - x_v\|^2 - d_{u,v}^2)^2 = f(x). \quad (2.1.6)$$

A função objetivo de (2.1.6) é conhecida na literatura de redução de dimensionalidade como S-STRESS (Smooth STRESS) (ŽILINSKAS; PODLIPSKYTĚ, 2003).

No caso do PGD intervalar também há uma formulação semelhante a (2.1.6) que será discutida com mais detalhes no Capítulo 6.

Uma das dificuldades com a formulação (2.1.6) é a grande quantidade de *minimizadores locais* existentes, que dificulta a busca por um *minimizador global* (que no caso de distâncias exatas deve ser x^* tal que $f(x^*) = 0$). Além disso, a quantidade de mínimos locais cresce exponencialmente com a quantidade de vértices do problema associado (LIBERTI et al., 2014) e distinguir um minimizador local de um global é um problema delicado, pois os métodos de otimização contínua dispõem apenas de informações locais (o próprio valor da função e suas derivadas). Por estes motivos, determinar um bom ponto inicial parece fundamental para o sucesso de métodos locais de otimização.

A seguir, após revisar alguns conceitos de otimização contínua, apresentaremos um método de otimização local chamado gradiente projetado espectral (BIRGIN et al., 2014) e posteriormente no Capítulo 6, discutiremos uma estratégia baseada em programação semidefinida para gerar um bom ponto inicial.

3 Introdução à Otimização Contínua

O processo de identificar objetivos, variáveis e limitações para um dado problema é conhecido como modelagem. No cerne de qualquer problema de otimização há a presença de um modelo matemático de um sistema, que pode ser baseado em princípios físicos, econômicos, comportamentais ou estatísticos. O modelo expressa as relações entre as variáveis que definem o estado do sistema, e podem gerar restrições sobre os mesmos, na forma de limitações sobre suas variáveis e equações ou inequações que modelam as restrições que estas devem satisfazer. O modelo também inclui uma *função objetivo*, que mede a conveniência de um dado conjunto de variáveis. O problema de otimização é, em suma, encontrar o conjunto de variáveis que alcança o melhor valor possível do objetivo, entre todos aqueles valores que satisfazem as restrições impostas.

Neste capítulo apresentamos brevemente vários conceitos da teoria de Otimização Contínua: definições, condições de otimalidade e convexidade de conjuntos e de funções. A maior parte dos conceitos e proposições apresentados neste capítulo estão baseados nos livros de (NOCEDAL; WRIGHT, 2006) e (IZMAILOV; SOLODOV, 2007).

3.1 Definições

Dados um conjunto não-vazio $\Omega \subset \mathbb{R}^n$, uma função objetivo $f : \Omega \rightarrow \mathbb{R}$, e $D \subset \Omega$, denotamos o problema de minimizar $f(x)$ sujeito a $x \in D$ por

$$\min f(x) \text{ sujeito a } x \in D \quad (3.1.1)$$

(ou $\max f(x)$ sujeito a $x \in D$ caso desejássemos maximizar nossa função objetivo). O conjunto D é chamado *conjunto viável* e seus elementos denominados *pontos viáveis*. O problema (3.1.1) consiste em encontrar pontos viáveis com valor de função objetivo menor (ou igual) que em qualquer outro ponto de D .

Definição 3.1.1. Dizemos que um ponto $x^* \in D$ é

(a) minimizador global de (3.1.1), se

$$f(x^*) \leq f(x) \quad \forall x \in D \quad (3.1.2)$$

(b) um minimizador local de (3.1.1), se existe uma vizinhança \mathcal{N} de x^* tal que

$$f(x^*) \leq f(x) \quad \forall x \in D \cap \mathcal{N}. \quad (3.1.3)$$

Se para todo $x \neq x^*$ a desigualdade (3.1.2) ou (3.1.3) é estrita, x^* será chamado minimizador *estrito*.

Definição 3.1.2. Dizemos que $f^* \in [-\infty, +\infty]$ definido por

$$f^* = \inf\{f(x) \mid x \in D\}$$

é o valor ótimo do problema (3.1.1), em que entenderemos $f^* = +\infty$ caso $D = \emptyset$.

Uma função pode admitir vários minimizadores globais, mas o valor ótimo do problema, quando atingido, é único. Pelas definições, é claro que todo minimizador global é também um minimizador local, mas não reciprocamente. Quando na Definição 3.1.2 temos $f^* = +\infty$ ou $f^* = -\infty$, o problema (3.1.1) não possui solução global. No primeiro caso, o conjunto viável do problema é vazio, já no segundo caso, f é ilimitada inferiormente no conjunto D . Porém, note que, mesmo quando f^* for finito, o minimizador global pode ainda não existir, bastando observar como f^* foi definido (por exemplo, minimizar $f(x) = e^x$ para $x \in \mathbb{R}$).

3.2 Condições de Otimalidade

Podem acontecer situações bem diversas quanto a natureza do conjunto D dentro de nossa classe de problemas, dentre elas, duas se destacam: $D = \mathbb{R}^n$ e $D \subsetneq \mathbb{R}^n$, cujos respectivos problemas de otimização são classificados como *irrestrito* e *restrito*, ou equivalentemente *otimização irrestrita* e *otimização com restrições*. Considerando o problema de otimização irrestrita

$$\min f(x), \quad x \in \mathbb{R}^n, \quad (3.2.1)$$

podemos determinar, quando a função f é *suave*, formas mais eficientes e práticas de identificar seus mínimos locais. Em particular, se f for duas vezes continuamente diferenciável, podemos dizer que x^* é um mínimo local (e possivelmente um mínimo local estrito) examinando apenas o gradiente $\nabla f(x^*)$ e a Hessiana $\nabla^2 f(x^*)$. De fato, apresentaremos a seguir algumas condições de otimalidade para o problema de minimização irrestrita (NOCEDAL; WRIGHT, 2006).

Teorema 3.2.1. Condições de otimalidade no caso irrestrito

(a) Suponha que a função $f : \mathbb{R}^n \rightarrow \mathbb{R}$ seja duas vezes continuamente diferenciável e suponha também que $x^* \in \mathbb{R}^n$ seja um minimizador local do problema (3.2.1).

Então

$$\nabla f(x^*) = 0. \quad (3.2.2)$$

Neste caso, temos também que a matriz Hessiana de f no ponto x^* é positiva semi-definida, isto é

$$y^\top \nabla^2 f(x^*) y \geq 0, \quad \forall y \in \mathbb{R}^n. \quad (3.2.3)$$

(b) Suponha que $f : \mathbb{R}^n \rightarrow \mathbb{R}^n$ seja duas vezes continuamente diferenciável. Se $\nabla f(x^*) = 0$ para $x^* \in \mathbb{R}^n$ e a matriz Hessiana de f em x^* é positiva definida, ou seja, existe $\gamma > 0$ tal que

$$y^\top \nabla^2 f(x^*) y \geq \gamma \|y\|^2, \quad \forall y \in \mathbb{R}^n, \quad (3.2.4)$$

então x^* é minimizador local estrito de (3.2.1).

Chamamos a condição (3.2.2) de condição necessária de primeira ordem para o problema (3.2.1), e os pontos que a satisfazem chamam-se *pontos estacionários* desse problema. Note que isso é apenas uma condição *necessária*, ou seja, ainda é possível que tenhamos a condição (3.2.2) sendo verificada sem que x^* seja um minimizador. A fim de complementar esse resultado, podemos estabelecer uma combinação de (3.2.2) com (3.2.4), conhecida como condição suficiente de segunda ordem para o problema (3.2.1).

De modo geral, o papel das condições de otimalidade não é determinar uma lista de possíveis candidatos a solução mas sim, busca justificar os algoritmos numéricos, em particular seus critérios de parada, convergência e robustez. Esses resultados, constituem os fundamentos necessários para os algoritmos de otimização irrestrita que estão presentes na Seção 3.3.

3.2.1 Convexidade

Completamos esta seção com a condição de otimalidade necessária de primeira ordem para o problema (3.1.1) com uma função objetivo continuamente diferenciável e seu conjunto viável sendo um subconjunto não vazio, convexo e fechado do \mathbb{R}^n .

Definição 3.2.1. *Seja $S \subset \mathbb{R}^n$, diremos que S é convexo, se para quaisquer dois pontos $x, y \in S$ todas as suas combinações convexas pertencem à S , ou seja*

$$\{tx + (1 - t)y \mid \forall x, y \in S, \forall t \in [0, 1]\} \subset S.$$

Definimos a *projeção* (ortogonal) do ponto $x \in \mathbb{R}^n$ em um dado conjunto $D \subset \mathbb{R}^n$ como sendo o ponto mais próximo de x dentre todos os pontos de D , em que a distância é medida pela norma Euclidiana, ou seja, qualquer solução global do problema

$$\begin{aligned} &\text{minimizar} \quad \|y - x\| \\ &\text{Sujeito a} \quad y \in D. \end{aligned}$$

Se, além disso, o conjunto for convexo e fechado, então os seguintes resultados seguem (IZ-MAILOV; SOLODOV, 2007).

Proposição 3.2.1. *Seja $D \subset \mathbb{R}^n$ um conjunto não vazio, convexo e fechado arbitrário. Então o operador projeção sobre D , $P_D : \mathbb{R}^n \rightarrow D$, está bem definido: para qualquer ponto*

$x \in \mathbb{R}^n$ sua projeção $P_D(x)$ sobre D existe e é única. Além disso, $\bar{x} = P_D(x)$ se, e somente se

$$\bar{x} \in D, \langle x - \bar{x}, y - \bar{x} \rangle \leq 0, \forall y \in D.$$

Proposição 3.2.2 (Condições de otimalidade de primeira ordem no caso de um conjunto viável convexo e fechado). *Sejam $D \subset \mathbb{R}^n$ um conjunto convexo, fechado e não-vazio, e $f : \mathbb{R}^n \rightarrow \mathbb{R}$ uma função continuamente diferenciável. Se $x^* \in D$ é um minimizador local de f em D , então*

$$\langle \nabla f(x^*), x - x^* \rangle \geq 0, \forall x \in D, \quad (3.2.5)$$

ou equivalentemente,

$$x^* = P_D(x^* - \alpha \nabla f(x^*)), \forall \alpha \in \mathbb{R}_+. \quad (3.2.6)$$

3.3 Métodos numéricos de otimização

O objetivo desta seção é apresentar algumas noções básicas sobre métodos (algoritmos) de otimização local (irrestrita e sobre conjuntos convexos) que usam direções factíveis de descida e busca linear (IZMAILOV; SOLODOV, 2007).

3.3.1 Métodos de descida e o esquema geral de Busca linear

Apresentamos aspectos importantes para os métodos de descida e técnicas de busca linear, que são de importantes para o desenvolvimento de algoritmos de otimização.

Seja $f : \mathbb{R}^n \rightarrow \mathbb{R}$ uma função continuamente diferenciável. Dentre as possíveis estratégias para resolver o problema (3.2.1), focaremos em uma classe de métodos conhecida como *métodos de descida*. Na k -ésima iteração determinamos uma direção $d_k \in \mathbb{R}^n$ tal que f é decrescente (pelo menos para passos curtos) e a partir dela buscamos o comprimento de passo $\alpha_k > 0$ que fornece um valor de f menor do que no ponto x_k

$$f(x_k + \alpha_k d_k) < f(x_k).$$

Assim obtém-se o iterado seguinte $x_{k+1} = x_k + \alpha_k d_k$ e repetimos o processo até que uma condição de parada seja satisfeita.

Definição 3.3.1 (Direção de descida). *Seja $f : \mathbb{R}^n \rightarrow \mathbb{R}$ uma função continuamente diferenciável, dizemos que $d \in \mathbb{R}^n$ é uma direção de descida para f no ponto $x \in \mathbb{R}^n$, se $\langle \nabla f(x), d \rangle < 0$. Além disso, denotamos por $D_f(x)$ o conjunto de todas as direções de descida da função f no ponto x .*

O esquema iterativo geral dos métodos de descida consiste então no seguinte:

$$x_{k+1} = x_k + \alpha_k d_k, \quad d_k \in D_f(x_k) \quad k = 0, 1, 2, \dots,$$

em que os valores do comprimento do passo $\alpha_k > 0$, em geral, são escolhidos de modo que a sequência $\{f(x_k)\}$ de valores da função objetivo seja decrescente. O comprimento de passo é calculado observando o comportamento da função f ao longo da semi-reta a partir de x_k na direção d_k , ou ao longo de intervalos limitados na mesma direção. Por isso, a estes procedimentos de cálculo dos valores de α damos o nome de *busca linear*.

Um dos métodos de descida com busca linear mais simples é o método do gradiente, no qual a direção de descida escolhida é simplesmente a direção oposta ao gradiente da função, isto é $-\nabla f$. O método do gradiente na prática mesmo não sendo muito eficiente é importante do ponto de vista teórico, pois serve de base para o desenvolvimento e fundamentação de métodos mais avançados que visam uma convergência mais rápida, além de servir como um último recurso em direção a ser tomada e ao comparar a eficiência entre outros métodos (NOCEDAL; WRIGHT, 2006).

3.3.2 Condições de Armijo e Backtracking

A escolha de um passo apropriado exerce fundamental influência na eficácia no método de busca linear. A fim de escolhermos o tamanho de passo ideal, poderíamos buscar o passo α_k dado pela condição

$$f(x_k + \alpha_k d_k) = \min_{\alpha \geq 0} f(x_k + \alpha d_k) \stackrel{\text{def}}{=} \min_{\alpha \geq 0} \phi(\alpha).$$

No entanto isso não é computacionalmente viável, pois teríamos um problema de otimização global na variável α que pode ser difícil/custoso para uma f geral.

Na prática, outras regras de busca linear são mais úteis e usadas. Dentre elas destacamos uma estratégia para computar um tamanho de passo apropriado α_k que resulte em um decréscimo suficiente no valor da função em relação ao valor $f(x_k)$. Este decréscimo suficiente é definido pela seguinte inequação conhecida na literatura como *condição de Armijo* (NOCEDAL; WRIGHT, 2006)

$$f(x_k + \alpha d_k) \leq f(x_k) + \gamma \alpha \langle \nabla f_k, d_k \rangle \quad \gamma \in (0, 1). \quad (3.3.1)$$

Para obter $\alpha > 0$ satisfazendo (3.3.1) podemos utilizar uma abordagem conhecida como *Backtracking*. Suponha que f é continuamente diferenciável. Fixamos os parâmetros $\bar{\alpha} > 0, \rho \in (0, 1), \gamma \in (0, 1)$ e tomamos $\alpha = \bar{\alpha}$. Em sua forma mais básica, o método de *Backtracking* procede do seguinte modo

1. Verificamos se a desigualdade (3.3.1) é ou não satisfeita para a atual escolha de passo α ;
2. Se (3.3.1) não é satisfeita, reduzimos o tamanho do passo $\alpha = \rho \alpha$ e retornamos ao Passo 1. Caso contrário, aceitamos $\alpha_k = \alpha$ como valor do comprimento de passo.

É possível mostrar que se d_k é uma direção de descida, então o procedimento acima termina após um número finito de reduções (IZMAILOV; SOLODOV, 2007). Além disso, sob condições adequadas sobre as direções de descida d_k (que $\|d_k\|$ seja proporcional a $\|\nabla f(x_k)\|$ e que d_k não se torne assintoticamente ortogonal ao gradiente) é possível provar que todo ponto limite x^* da sequência $\{x_k\}$ gerada por um algoritmo de direções de descida com Armijo é tal que $\nabla f(x^*) = 0$ (MARTINEZ; SANTOS, 1995).

3.3.3 Otimização restrita e o Método do gradiente projetado

Consideremos agora métodos para o seguinte problema de otimização restrita

$$\min_{x \in \Omega} f(x), \quad (3.3.2)$$

em que $f : \mathbb{R}^n \rightarrow \mathbb{R}$ é uma função continuamente diferenciável e $\Omega \subset \mathbb{R}^n$ é um conjunto convexo, fechado e não-vazio. Note também que, quando o conjunto Ω é convexo e fechado, então para todo ponto $x \in \mathbb{R}^n$ sabemos existir uma projeção $P_\Omega(x)$ de x em Ω que é única (Proposição 3.2.1). Relembramos também que o ponto $x^* \in \Omega$ é um ponto estacionário do problema (3.3.2) quando são satisfeitas (3.2.5) ou (3.2.6).

Assim, a partir dessas considerações os *Métodos do gradiente projetado* podem ser pensados como uma mistura entre os métodos do tipo gradiente para otimização irrestrita com projeções de iterados inviáveis sobre o conjunto viável do problema. As iterações do método de gradiente projetado são dadas por

$$x_{k+1} = P_\Omega(x_k - \alpha_k \nabla f(x_k)), \quad k = 0, 1, 2, \dots,$$

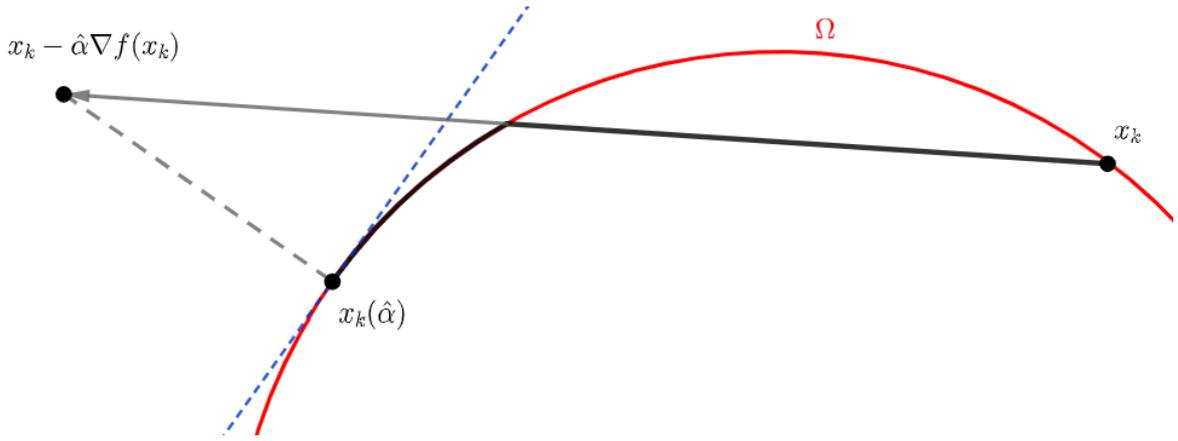
em que $x_0 \in \Omega$, e os parâmetros de comprimento de passo $\alpha_k > 0$ podem ser calculados utilizando técnicas discutidas nas seções anteriores. Em particular, o valor do comprimento de passo pode ser calculado levando em consideração uma pequena extensão à condição de Armijo,

$$f(x_k(\alpha)) \leq f(x_k) + \gamma \langle \nabla f(x_k), x_k(\alpha) - x_k \rangle, \quad (3.3.3)$$

em que $x_k(\alpha) = P_\Omega(x_k - \alpha \nabla f(x_k))$ é o arco de projeção (veja Figura 3.3.1). Relembramos também que, devem ser escolhidos à priori os parâmetros $\gamma \in (0, 1)$, o valor inicial do passo $\hat{\alpha}$ e o parâmetro de redução $\rho \in (0, 1)$, sendo α_k calculado como máximo entre os números da forma $\hat{\alpha}\rho^n$, $n \in \mathbb{N}$, satisfazendo a desigualdade (3.3.3).

O método do Gradiente projetado permite que o ponto obtido na busca linear mude rapidamente de iteração para iteração, permanecendo dentro do conjunto de pontos viáveis, através do que chamamos de arco de projeção.

Por outro lado, em algumas situações a necessidade de recalcularmos a projeção $x_k(\alpha)$ enquanto buscamos um valor aceitável de comprimento de passo α que satisfaça


 Figura 3.3.1 – O arco de projeção $x_k(\alpha)$, $\alpha \in [0, \hat{\alpha}]$.

a condições de Armijo pode tornar essa estratégia muito cara computacionalmente (por exigir mais de uma projeção por iteração).

Uma versão do método de Gradiente Projetado que utiliza apenas uma projeção por iteração é dada por

$$x_{k+1} = x_k + \alpha_k d_k, \quad d_k = x_k^+ - x_k, \quad x_k^+ = P_\Omega(x_k - \gamma_k \nabla f(x_k)),$$

em que $\alpha_k \in (0, 1]$ é o comprimento de passo e γ_k uma escalar positivo. Note que x_k^+ é obtido projetando o iterado do método do gradiente $x_k - \gamma_k \nabla f(x_k)$ no conjunto viável Ω e definindo a direção factível $d_k = x_k^+ - x_k$. Não é difícil mostrar que se $x_k \in \Omega$ não ponto estacionário, então d_k é uma direção de descida que satisfaz as condições para convergência global (BERTSEKAS, 1997).

Para alguns problemas, as restrições do conjunto Ω possuem uma estrutura mais simples. Em particular, quando as restrições são limites superiores e inferiores sobre as variáveis, podemos facilmente calcular a forma da projeção e conseqüentemente adaptarmos a estrutura do gradiente projetado a fim de simplificarmos o processo. A partir de agora, restringimos nossa atenção ao seguinte problema de otimização com restrições

$$\begin{aligned} \min_x f(x) & \quad (3.3.4) \\ \text{s.a } l & \leq x \leq u. \end{aligned}$$

Para este problema em que o conjunto Ω é formado por limitantes nas variáveis

$$\Omega = \{x : l_i \leq x_i \leq u_i, \quad i = 1, 2, \dots, n\},$$

a projeção de um ponto arbitrário x na região viável Ω é definida, coordenada a coordenada, por

$$P_\Omega(x)_i = \begin{cases} l_i, & \text{se } x_i < l_i; \\ x_i, & \text{se } x_i \in [l_i, u_i]; \\ u_i, & \text{se } x_i > u_i. \end{cases}$$

ou equivalentemente

$$P_{\Omega}(x)_i = \min \{u_{i,j}, \max \{l_{i,j}, x_i\}\} \quad (3.3.5)$$

A região viável definida por (3.3.4) é às vezes chamada de “caixa” por causa de sua forma retangular. A Figura 3.3.2 apresenta uma visualização dos passos citados para uma estrutura particular de Ω e sua projeção.

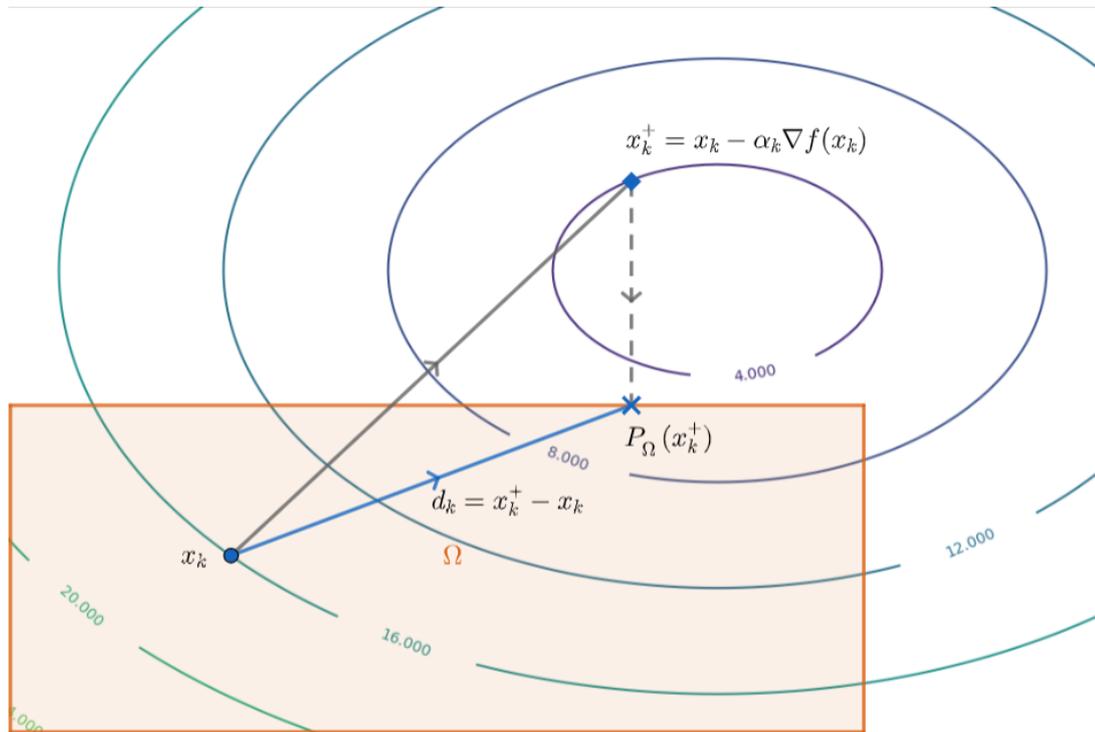


Figura 3.3.2 – Ilustração de uma iteração do Gradiente Projetado com direção viável em que o conjunto de restrições Ω é uma “caixa” (neste caso $\gamma_k = \alpha_k$).

3.4 Método do Gradiente Projetado Espectral

Nesta seção apresentamos uma variante do método de Gradiente Projetado desenvolvida por (BIRGIN et al., 2014) conhecida como Gradiente Projetado Espectral (SPG)¹. Este método incorpora duas importante modificações no gradiente projetado: o *passo espectral* de Barzilai-Borwein (BB) (BARZILAI; BORWEIN, 1988) na direção contrária ao gradiente e a busca linear não-monótona de GLL (GRIPPO; LAMPARIELLO; LUCIDI, 1986).

Por utilizar de pouca informação e pouco armazenamento em sua implementação, o gradiente projetado espectral é adequado para problemas de grande porte do tipo (3.3.2). Dentre as aplicações deste método, destacamos sua utilização na resolução do problema de otimização associado a determinação de estruturas moleculares (GLUNT; HAYDEN; RAYDAN, 1993).

¹ Do inglês: Spectral Gradient Method

Descrevemos a seguir os principais elementos do SPG.

3.4.1 Gradiente Espectral

Exploramos a essência da estratégia proposta por BB para a escolha de um escalar λ que busca “corrigir” a escala da direção de menos o gradiente. Essas estratégias foram originalmente desenvolvidas para o caso de uma função quadrática irrestrita, ao levar em conta a importância que os tamanhos de passo próximos aos autovalores² associados a matriz Hessiana exercem sobre a redução das componentes do gradiente (GONZAGA; SCHNEIDER, 2016).

O passo espectral λ_k relaciona o método espectral com a equação secante dos métodos *Quasi-Newton* para otimização irrestrita, de modo que:

$$x_{k+1} = x_k - \alpha_k H_k^{-1} \nabla f(x_k). \quad (3.4.1)$$

Agora, assumamos que $H_{k+1} = \lambda_{k+1} I$ com $\lambda_{k+1} \in \mathbb{R}^*$ e considere $s_k = x_{k+1} - x_k$ e $g_k = \nabla f(x_{k+1}) - \nabla f(x_k)$. Assim, da equação secante (SUN; YUAN, 2006) obtemos

$$\lambda_{k+1} s_k = g_k. \quad (3.4.2)$$

Em geral, tal equação não admite solução. Sendo assim, tomando a solução de quadrados mínimos $\lambda_{k+1} = \operatorname{argmin} \|\lambda s_k - g_k\|_2^2$, obtemos:

$$\lambda_{k+1} = \frac{\langle s_k, g_k \rangle}{\langle s_k, s_k \rangle} = \frac{s_k^\top g_k}{s_k^\top s_k}. \quad (3.4.3)$$

Logo, o método toma forma $x_{k+1} = x_k + \alpha_k d_k$ em que $d_k = -\lambda_k^{-1} \nabla f(x_k)$. Na verdade, os coeficientes λ_k são devidamente limitados, ou seja, o método usa salvaguardas $0 < \delta_{\min} < \delta_{\max} < \infty$ e define, a cada iteração

$$\lambda_k = \max \left\{ \delta_{\min}, \min \left\{ \delta_{\max}, \frac{s_k^\top g_k}{s_k^\top s_k} \right\} \right\}. \quad (3.4.4)$$

Tendo em vista que, se ∇f_k está definida em algum subconjunto convexo $U_k \subset \mathbb{R}^n$ então, pelo teorema do valor médio generalizado, existe $t \in (0, 1)$ tal que para $\xi = tx_{k+1} + (1-t)x_k$ temos

$$\begin{aligned} \nabla f(x_{k+1}) - \nabla f(x_k) &= \nabla^2 f(\xi)(x_{k+1} - x_k), \\ g_k &= \nabla^2 f(\xi)s_k. \end{aligned}$$

Portanto, a expressão (3.4.3) torna-se um quociente de Rayleigh relativo a matriz Hessiana $\nabla^2 f(x_k)$. Este coeficiente se encontra entre o máximo e mínimo autovalor relativos a $\nabla^2 f(x_k)$, o qual motiva a denominação do Método Espectral:

$$\lambda_{\min} \leq \frac{\langle s_k, \nabla^2 f(\xi)s_k \rangle}{\|s_k\|^2} \leq \lambda_{\max},$$

² se f é duas vezes continuamente diferenciável, a Hessiana é simétrica

Cada iteração do método de Barzilai e Borwein requer apenas $O(n)$ operações e um cálculo de gradiente, sem a necessidade de uma busca linear ou cálculo de Hessiana durante o processo. A direção da busca é sempre a do anti-gradiente, mas a escolha para o tamanho de passo não é a mesma que a usada no método de Cauchy. De fato, Barzilai e Borwein observaram que essa nova escolha de passo exige menos trabalho computacional e acelera muito a convergência do método gradiente para quadráticas estritamente convexas. Outras informações sobre características desse método e suas propriedades de convergência podem ser encontradas em (RAYDAN, 1991).

3.4.2 Gradiente Projetado Espectral

Considerando as características do Gradiente Espectral, suas propriedades de convergência (RAYDAN, 1991), e seu bom desempenho em problemas de otimização irrestrita (RAYDAN, 1997), surgiu o interesse em desenvolver uma variante dele para problemas de otimização restrita, em particular, quando o conjunto viável Ω é convexo, fechado e não vazio. Assim surgiu o **Método do Gradiente Projetado Espectral** (BIRGIN et al., 2014), descrito pela iteração

$$x_{k+1} = x_k + \alpha_k d_k, \quad k = 0, 1, 2, \dots,$$

em que a direção de descida d_k é tomada como

$$d_k = P_{\Omega}(x_k - \lambda_k \nabla f(x_k)) - x_k,$$

P_{Ω} denota a Projeção Euclidiana sobre Ω , λ_k é o passo espectral de BB (3.4.4) e α_k é um escalar satisfazendo a condição (3.4.5).

Além disso, no caso geral, uma estratégia de globalização baseada em busca linear mostrou-se adequada para o método do gradiente de Barzilai-Borwein, pois a mesma não impõe uma diminuição no valor de função a cada iteração, dando mais prioridade para as características do passo espectral. A essência por trás da estratégia é que, frequentemente, ao forçar monotonia nas iterações, podemos diminuir consideravelmente a taxa de convergência quando a iteração está presa perto de um vale estreito ou curvo da função (FLETCHER, 2005), o que pode resultar em passos muito curtos ou um efeito de zig-zag na iteração. Por esse motivo, pode ser vantajoso permitir que a sequência dos iterados, ocasionalmente, gerem pontos com valores funcionais não monótonos (SERAFINO et al., 2018).

Uma das primeiras iniciativas no assunto, foi desenvolvida por Grippo, Lampariello e Lucidi (GLL) (GRIPPO; LAMPARIELLO; LUCIDI, 1986) para métodos de Newton. Sua abordagem, fundamentalmente, foi a seguinte: dados *a priori* os parâmetros $\alpha_{min}, \alpha_{max}, \rho$ e δ com $0 < \lambda_1 < \lambda_2$ e $\rho, \gamma \in (0, 1)$, definimos $\alpha_k = \bar{\alpha}_0 \rho^{h_k}$ em que

$\bar{\alpha}_0 \in [\alpha_{\min}, \alpha_{\max}]$ é o *passo inicial* (normalmente $\bar{\alpha}_0 = 1$) e h_k é o menor inteiro não negativo tal que

$$f(x_k + \alpha_k d_k) \leq \max_{0 \leq j \leq m_k} f(x_{k-j}) + \gamma \alpha_k \langle \nabla f(x_k), d_k \rangle, \quad (3.4.5)$$

em que m_k é uma sequência de inteiros não-decrescente e limitada por um inteiro conhecido M , $m_0 = 0$ e para $k > 0$, $0 \leq m_k \leq \min\{m_{k-1} + 1, M\}$. Um pseudo-código do SPG é apresentado no Algoritmo 1. Para maiores detalhes, consulte o *survey* (BIRGIN et al., 2014).

Algoritmo 1: Gradiente Projetado Espectral

Entrada: $Z_0 \in \mathbb{R}^m$, $0 < \delta_{\min} < \delta_{\max}$, $\varepsilon, \bar{\alpha}_0 > 0$, $\gamma, \rho \in (0, 1)$, $1 \leq M, N \in \mathbb{Z}$,
 $\bar{\alpha}_0 \in [\alpha_{\min}, \alpha_{\max}]$

Inicialização: Faça $k = 0$

Enquanto: $k \leq N$ faça:

Passo 1. Se: $|f(Z_k)| \leq \varepsilon$. **Retorne** Z_k ;

Passo 2. Se: $k = 1$, defina $\lambda_k = 1$;

Do contrário: defina $s_k = Z_k - Z_{k-1}$ e $g_k = G(Z_k) - G(Z_{k-1})$ e calcule

$$\lambda_k = \min(\delta_{\max}, \max(\delta_{\min}, \frac{\langle s_k, g_k \rangle}{\langle s_k, s_k \rangle}))$$

Passo 3. Calcule $Z_k^+ = Z_k - \lambda_k^{-1} G(Z_k)$ e $\bar{Z}_k = P_{\Omega}(Z_k^+)$, então defina $d_k = \bar{Z}_k - Z_k$;

Passo 4. Se: $\|d_k\| \leq \varepsilon$, **Retorne** Z_k ;

Passo 5. (Backtracking) Defina $\alpha = \bar{\alpha}_0$ e
 $f_{\max} = \max\{f(Z_{k-j}) \mid 0 \leq j \leq \min(k, M)\}$.

Se: $f(Z_k + \alpha d_{k+1}) < f_{\max} + \gamma \alpha \langle G(Z_k), d_k \rangle$, então defina $\alpha_k \leftarrow \alpha$.

Do contrário: defina $\alpha = \bar{\alpha}_0 \rho$ e retorne ao **Passo 5**.

Passo 6. Atualize $Z_{k+1} = Z_k + \alpha_k d_k$, $k \leftarrow k + 1$ e vá para o **Passo 1**.

Retorne: Z_k

4 Programação Cônica

Neste capítulo revisamos brevemente alguns conceitos fundamentais em programação cônica e programação semidefinida com base na referência (LAURENT; VALLENTIN, 2012). Estas noções serão úteis no desenvolvimento da estratégia de resolução do PGD intervalar, apresentada no Capítulo 6.

Muitos exemplos interessantes de problemas de otimização surgem da estrutura de programação cônica. Discutiremos, em particular, as aplicações da teoria geral ao problema da programação semidefinida. Iniciaremos com a definição de um cone convexo.

4.1 Cones convexos

A noção de um cone convexo, que fica entre a de um subespaço linear e a de um conjunto convexo, é o tópico principal desta seção. A seguir, a estrutura abstrata dos espaços de Hilbert¹ não é a mais geral possível, mas a mais conveniente para nossos propósitos. Ao longo destas seções, consideremos fixado um espaço de Hilbert \mathcal{H} (de dimensão finita) em que $\langle \cdot, \cdot \rangle$ denotará seu produto interno.

Definição 4.1.1 (Cone convexo). *Um conjunto não-vazio $C \subset \mathcal{H}$ é dito ser um cone convexo se for fechado por combinações lineares não-negativas:*

$$c\alpha + \beta u \in C, \forall u, v \in C; \forall \alpha, \beta \in \mathbb{R}^+.$$



Figura 4.1.1 – (a) Cone convexo bidimensional desenhado truncado. (b) Este cone convexo (desenhado truncado) é uma linha que passa pela origem em qualquer dimensão.

No contexto de otimização é comum exigir que o cone convexo C seja *próprio*. Dizemos que C é próprio quando C é fechado (contém todos seus pontos de acumulação),

¹ Um espaço vetorial V equipado com um produto interno é chamado de espaço de Hilbert se é Completo, i.e, se toda sequência de Cauchy em V converge para um ponto em V .

completo (não existe hiperplano que contenha C) e pontudo (se $x \in C$, então $-x \notin C$). A seguir citamos alguns dos exemplos de cones convexos mais comuns.

O cone convexo gerado por um conjunto finito $V = \{v_i\}_{i \in I} \subset \mathcal{H}$ é o menor cone convexo que contém V . Sendo

$$\text{Cone } A = \left\{ \sum_{i \in I} \alpha_i v_i : v_i \in A, \alpha_i \in \mathbb{R}^+, \forall i \in I \right\}.$$

O cone convexo que está conectado à programação linear é o octante não-negativo que encontra-se no espaço euclidiano \mathbb{R}^n . O octante não-negativo é definido como

$$\mathbb{R}_{\geq}^n = \{x \in \mathbb{R}^n : x_1, \dots, x_n \geq 0\}.$$

Este cone é fechado, completo e pontudo, sendo portanto um cone próprio. Outro exemplo muito conhecido é o cone de segunda ordem (Figura 4.1.2). O cone de segunda ordem é definido no espaço euclidiano $\mathbb{R}^{n+1} = \mathbb{R}^n \times \mathbb{R}$ com o produto interno padrão.

$$\mathcal{L}^{n+1} = \left\{ (x, t) \in \mathbb{R}^n \times \mathbb{R} : t \geq \|x\|_2 = \sqrt{x_1^2 + \dots + x_n^2} \right\}.$$

O cone de segunda ordem às vezes é chamado de cone Lorentz, em homenagem ao físico holandês Hendrik Lorentz (1853–1928)².

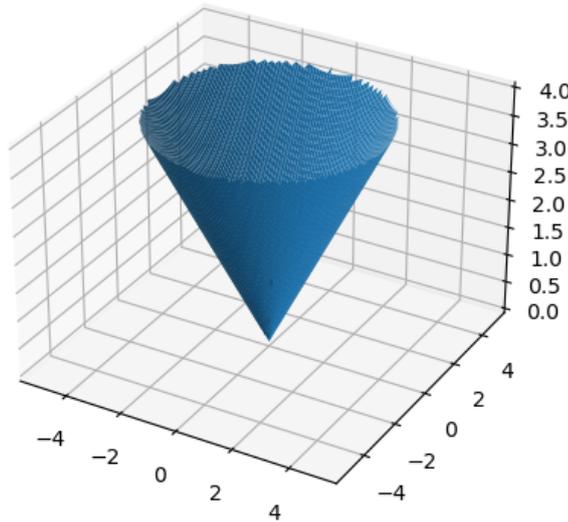


Figura 4.1.2 – Cone de segunda ordem em \mathbb{R}^3 em que $t = 4$.

Um dos cones mais relevantes para este trabalho é o cone das matrizes positivas semidefinidas que trataremos com mais detalhes na Seção 4.3. Denotaremos por \mathcal{S}^n o conjunto das matrizes simétricas $n \times n$,

$$\mathcal{S}^n = \{X \in \mathbb{R}^{n \times n} : X = X^\top\},$$

² De fato, para aqueles familiarizados com a relatividade especial, o cone de segunda ordem com $n = 3$ é o cone de luz frontal da origem, onde x representa o espaço e t representa o tempo. (LETFORD; PARKES, 2018)

o qual é um espaço vetorial de dimensão $n(n+1)/2$. Usaremos também a notação \mathcal{S}_+^n para representar o conjunto das matrizes positivas semidefinidas:

$$\mathcal{S}_+^n = \{X \in \mathcal{S}^n : x^\top X x \geq 0, \forall x \in \mathbb{R}^n\}.$$

Não é difícil mostrar que \mathcal{S}_+^n é um cone convexo. Sejam $\alpha, \beta \geq 0$ e $A, B \in \mathcal{S}_+^n$. Então, para qualquer $x \in \mathbb{R}^n$ temos

$$x^\top (\alpha A + \beta B) x = \alpha x^\top A x + \beta x^\top B x \geq 0,$$

que mostra que $\alpha A + \beta B \in \mathcal{S}_+^n$.

4.2 Dualidade

A teoria de dualidade mostra como podemos construir um problema alternativo a partir das funções e dados que definem o problema de otimização original. Este problema alternativo, chamado *dual*, está relacionado ao problema original (que às vezes é referido neste contexto como problema *primal* para fins de contraste) de forma elegante e fascinante. Em alguns casos, o problema dual é mais fácil de resolver do que o problema original.

Existe uma sólida teoria da dualidade para problemas de otimização cônica, que pode ser vista como uma generalização da dualidade conhecida em problemas de programação linear (LAURENT; VALLENTIN, 2012).

Associado a qualquer cone convexo fechado $C \subset \mathcal{H}$ podemos definir o cone dual.

Definição 4.2.1 (Cone Dual). *Seja $C \subset \mathcal{H}$ um cone convexo. O conjunto*

$$C^* = \{x \in \mathcal{H} : \langle x, y \rangle \geq 0, \forall y \in C\} \quad (4.2.1)$$

é chamado de cone dual de C .

Alguns exemplos particulares em $\mathcal{H} = \mathbb{R}^n$ são $(\{0\})^* = \mathbb{R}^n$ e $(\mathbb{R}^n)^* = \{0\}$, e o dual do octante não-negativo \mathbb{R}_\geq^n , isso é $(\mathbb{R}_\geq^n)^* = \mathbb{R}_\geq^n$ (dizemos nesse caso que o cone é auto-dual).

4.2.1 Dualidade em Programação Cônica

Definimos a seguir os problemas primal e dual em programação cônica.

Definição 4.2.2 (Primal). *Sejam $K \subset \mathcal{H}$ um cone convexo próprio, $b \in \mathcal{W}$, $c \in \mathcal{H}$ e $A : \mathcal{H} \rightarrow \mathcal{W}$ uma transformação linear. Um problema de programação cônica (Primal) é*

um problema de otimização da forma

$$(P) \quad \begin{aligned} & \min_x \langle c, x \rangle \\ & \text{s.a. } A(x) = b \\ & \quad x \in K. \end{aligned} \quad (4.2.2)$$

Semelhante ao caso de programação linear, chamamos um PPC *viável* se houver alguma *solução viável*, ou seja, um elemento \bar{x} com $b = A(\bar{x})$, $\bar{x} \in K$.

O *valor ótimo* de um PPC viável fica então definido como

$$p^* := \inf_x \{ \langle c, x \rangle : A(x) = b, x \in K \}, \quad (4.2.3)$$

o qual inclui a possibilidade de que o valor seja $-\infty$. Uma solução ótima é uma solução viável x^* tal que $\langle c, x^* \rangle \leq \langle c, x \rangle$ para todas as soluções viáveis x . Consequentemente, se houver uma solução ótima, então o valor do PPC é finito, e esse valor é atingido, o que significa que o ínfimo em (4.2.3) é um mínimo.

Exemplo 4.2.1. Considere o seguinte problema de otimização cônica $K = \mathcal{L}^3 \cap \mathbb{R}_{\geq}$ sobre o cone de segunda ordem (SOCP³) e o octante não-negativo,

$$\inf \left\{ -x_1 : x_1 = x_2, x_3 + x_4 = 2, x_3 \geq \sqrt{x_1^2 + x_2^2}, x_4 \geq 0 \right\}.$$

O maior valor que x_3 pode assumir é 2 ($2 - x_3 = x_4 \geq 0$), ou seja, $x_1^2 + x_2^2$ não pode exceder 2. Deste modo, uma solução ótima pode ser obtida considerando $x_1^* = x_2^* = \sqrt{2}$, $x_3^* = 2$ e $x_4^* = 0$.

Similarmente as condições de sua forma *Primal*, definimos o problema de programação cônica *Dual*:

$$(D) \quad \begin{aligned} & \max_y \langle b, y \rangle \\ & \text{s.a. } A^*(y) - c \in K^* \end{aligned} \quad (4.2.4)$$

Para o PPC *Dual* (D), que é um problema de maximização, o valor ótimo fica assim definido por meio de um supremo

$$d^* := \sup_y \{ \langle b, y \rangle : A^*(y) - c \in K^* \}. \quad (4.2.5)$$

Note que nas definições usamos as noções de supremo e ínfimo ao invés de máximo e mínimo. A razão é simplesmente que às vezes, os valores ótimos dos problemas não são atingidos. O exemplo a seguir ilustra este caso.

³ Second-Order Cone Programming

Exemplo 4.2.2. *Considere o seguinte problema de programação cônica.*

$$\inf \left\{ x_2 - x_1 : x_2 \geq \sqrt{x_1^2 + 1} \right\}.$$

Note que 0 representa uma cota inferior para o problema acima, e além disso é possível mostrar que o problema acima obedece

$$0 \leq \inf \left\{ x_2 - x_1 : x_2 \geq \sqrt{x_1^2 + 1} \right\} \leq \inf \left\{ \sqrt{x_1^2 + 1} - x_1 : x_1 \in \mathbb{R} \right\}$$

Note então que ao trazermos o valor ótimo do segundo problema arbitrariamente perto de 0 (tomando x_1 arbitrariamente grande) percebemos que os valores ótimos de ambos os problemas coincidem, porém, não podemos realmente alcançar o valor ótimo 0 (pois trata-se de uma comparação no limite).

Outros exemplos dessas patologias podem ser encontradas em (LAURENT; VALLENTIN, 2012, Seção 3.5).

A teoria de dualidade em programação cônica estabelece relações entre os valores ótimos dos problemas primal e dual. Isso é útil por exemplo na formulação de critérios de otimalidade e na determinação de algoritmos eficientes.

4.2.2 Condição de Slater e *gap* de dualidade

Diremos que o problema primal (resp. Dual) é ilimitado se $p^* = -\infty$ (resp. $d^* = +\infty$) e que é inviável se não houver solução viável. Neste último caso, definimos $p^* = +\infty$ (resp. $d^* = -\infty$).

A teoria da dualidade pode ser muito útil porque às vezes é mais fácil trabalhar com o problema dual em vez do problema original (primal). Em muitos casos determinar a relação entre p^* (4.2.3) e d^* (4.2.5) nos confere condições para determinar quando os valores ótimos desses problemas são alcançados. O teorema a seguir apresenta alguns resultados da teoria de dualidade em programação cônica (LAURENT; VALLENTIN, 2012).

Teorema 4.2.1. *Suponha que tenhamos um par primal e dual de um problema de programação cônica. Seja p^* o valor de ínfimo do problema primal e d^* o valor de supremo do problema dual.*

1. (**Dualidade fraca**) *Suponha que x seja uma solução viável do problema primal (4.2.2), e y uma solução viável do problema dual (4.2.4). Então,*

$$\langle b, y \rangle \leq \langle c, x \rangle.$$

Em particular, $d^ \leq p^*$.*

2. **(Condição de complementariedade)** Suponha que o problema primal alcança seu ínfimo em x e que seu problema dual alcança seu supremo em y , e que $d^* = p^*$. Então

$$\langle A^*(y) - c, x \rangle = 0.$$

3. **(Critério de Otimalidade)** Suponha que x seja uma solução viável do problema primal, e y uma solução vável do problema dual e que a seguinte igualdade seja satisfeita

$$\langle A^*(y) - c, x \rangle = 0.$$

Então o ínfimo do problema primal é alcançado em x e o supremo do problema dual é alcançado em y .

4. **(Dualidade forte)** Se o problema dual é limitado superiormente e se for estritamente viável, o problema primal atinge seu ínfimo e $p^* = d^*$. Se o problema primal for limitado inferiormente e se é estritamente viável, então o problema dual atinge seu ínfimo e não há gap de dualidade ($p^* - d^* = 0$).

Ao contrário do caso da programação linear, em que a dualidade forte sempre se mantém, para alguns pares de problemas primal-duais de programação cônica, o *gap* de dualidade ($p^* - d^*$) pode ser estritamente maior que zero.

Exemplo 4.2.3. Considere o seguinte problema de programação semidefinida primal:

$$p^* = \inf \{x_{11} + x_{22} : x_{11} = 0, 2x_{13} + x_{22} = 1, X \in \mathcal{S}_+^n\},$$

em que

$$X = \begin{bmatrix} x_{11} & x_{12} & x_{13} \\ x_{12} & x_{22} & x_{23} \\ x_{13} & x_{23} & x_{33} \end{bmatrix}$$

Como qualquer solução ótima primal deve satisfazer $X \in \mathcal{S}_+^n$, isto é, X é positiva semidefinida, todos os seus subdeterminantes são não negativos, em particular devemos ter que

$$x_{11}x_{33} - x_{13}^2 \geq 0$$

como, $x_{11} = 0$ devemos ter que $x_{13} = 0$. Logo, toda solução ótima primal deverá satisfazer $x_{13} = 0$ e $x_{22} = 1$, ou seja, $p^* = 1$.

Por outro lado, como $K^* = (\mathcal{S}_+^n)^* = \mathcal{S}_+^n = K$ (veja Lema 4.3.2), o problema dual associado é dado por

$$d^* = \sup \{y_2 : y_1 A_1 + y_2 A_2 - C \succeq 0\}.$$

em que

$$A_1 = \begin{bmatrix} 1 & & \\ & 0 & \\ & & 0 \end{bmatrix}, \quad A_2 = \begin{bmatrix} & & 1 \\ & 1 & \\ 1 & & \end{bmatrix}, \quad C = \begin{bmatrix} 1 & & \\ & 1 & \\ & & 0 \end{bmatrix}.$$

Note também que

$$y_1 A_1 + y_2 A_2 - C \succeq 0 \iff \begin{bmatrix} y_1 - 1 & 0 & y_2 \\ 0 & y_2 - 1 & 0 \\ y_2 & 0 & 0 \end{bmatrix} \succeq 0,$$

Similarmente, qualquer solução ótima do dual deverá ter $-y_2^2 \geq 0$, e portanto $d^* = 0$. Porém neste caso, teremos um gap de dualidade estritamente positivo

$$p^* - d^* = 1 - 0 = 1 > 0.$$

Uma condição para evitarmos tais patologias é exigir que o problema primal ou dual seja estritamente viável. Esta última é conhecida como condição de *Slater* e exige que exista x viável no interior de K . Em geral, as condições adicionais exigidas com o objetivo de evitar tais situações, são denominadas qualificação de restrição (ou condições de qualificação) (GÄRTNER; MATOUSEK, 2012).

Definição 4.2.3. Um ponto viável interior (ou ponto de Slater) do problema de programação cônica (4.2.2) é um ponto $x \in \text{int } K$ tal que $A(x) = b$.

Na literatura de programação cônica e programação semidefinida a existência de um ponto de Slater é conhecida como *condição de Slater*.

4.3 Programação Semidefinida

Nesta Seção, introduzimos os problemas de programação semidefinida e damos algumas propriedades básicas.

4.3.1 Conceitos Preliminares

Dadas $A, B \in \mathbb{R}^{n \times n}$ matrizes, definiremos um produto interno entre A, B , por

$$\langle A, B \rangle \stackrel{\text{def}}{=} \text{Tr}(A^\top B) = \sum_{i=1}^n \sum_{j=1}^n A_{i,j} B_{i,j}. \quad (4.3.1)$$

Este produto interno é conhecido como *produto interno do traço*. Uma propriedade interessante desse produto interno é que, dados $A \in \mathbb{R}^{n \times n}$ e $x \in \mathbb{R}^n$ arbitrários, temos que $x^\top A x = \langle A, x x^\top \rangle$. Além disso, como citado anteriormente \mathcal{S}^n representa o espaço das matrizes simétricas $n \times n$ munido com o produto interno (4.3.1) cuja norma induzida é a norma de Frobenius $\|X\|$ para $X \in \mathcal{S}^n$.

Uma propriedade fundamental das matrizes simétricas é que elas admitem um conjunto de vetores próprios $\{u_1, \dots, u_n\}$ formando uma base ortonormal de \mathbb{R}^n . Este é o famoso teorema da decomposição espectral.

Teorema 4.3.1 (Teorema da decomposição espectral). *Toda matriz real, $X \in \mathcal{S}^n$ é decomponível da seguinte forma*

$$X = \sum_{i=1}^n \lambda_i u_i u_i^\top, \quad (4.3.2)$$

em que $\lambda_1, \dots, \lambda_n \in \mathbb{R}$ são os autovalores de X e $u_1, \dots, u_n \in \mathbb{R}^n$ são os respectivos autovalores associados, os quais formam uma base ortonormal de \mathbb{R}^n .

Equivalentemente, dado uma matriz simétrica real $X \in \mathcal{S}^n$, o teorema implica que X pode ser escrita como $X = Q\Lambda Q^\top$, em que Λ é a matriz diagonal, cuja diagonal é formada pelos autovalores de X e Q é a matriz ortogonal cujas colunas são os seus autovetores associados.

Os resultados a seguir são discutidos detalhadamente em (LAURENT; VALLENTIN, 2012), e serão utilizados em discussões posteriores. Lembramos que $X \in \mathcal{S}^n$ é positiva semidefinida em V (denotando por $X \succeq 0$ em V) se $v^\top X v \geq 0$ para todo $v \in V$. Além disso, listamos alguns resultados conhecidos que caracterizam as matrizes positivas semidefinidas (HORN; JOHNSON, 2012).

Teorema 4.3.2 (Matrizes positivas semidefinidas). *Seja $X \in \mathcal{S}^n$ uma matriz simétrica. As seguintes afirmações são equivalentes.*

1. X é positiva semidefinida:

$$y^\top X y \geq 0, \quad \forall y \in \mathbb{R}^n.$$

2. A decomposição espectral de X é da forma (4.3.2) com todos os autovalores $\lambda_i \geq 0$, em particular, o menor autovalor de X é não-negativo.

3. Existem vetores $v_1, \dots, v_n \in \mathbb{R}^k$ (para algum $k \geq 1$) tais que $X_{i,j} = v_i^\top v_j$ para todos os $i, j \in \{1, 2, \dots, n\}$. Os vetores v_i são chamados de representação de Gram de X .

4. X pode ser escrito como uma combinação linear não-negativa (combinação cônica) de matrizes de posto um, da forma vv^\top , em que $v \in \mathbb{R}^n$.

Usando o Teorema 4.3.2 não é difícil ver que \mathcal{S}_+^n é um cone gerado pelo conjunto das matrizes de posto um:

$$\mathcal{S}_+^n = \text{Cone} \{xx^\top : x \in \mathbb{R}^n\}.$$

Além disso, também é possível mostrar que \mathcal{S}_+^n é um cone próprio em \mathcal{S}^n .

Uma outra importante característica das matrizes positivas semidefinidas é que qualquer matriz congruente com X (isto é, da forma PXP^\top em que P é não singular) é também semidefinida positiva.

Lema 4.3.1. *Seja $X \in \mathcal{S}^n$ e $P \in \mathbb{R}^{n \times n}$ uma matriz não-singular. Então $X \succeq 0$ se, e somente se $PXP^\top \succeq 0$.*

Com estes resultados, podemos mostrar que o cone \mathcal{S}_+^n coincide com o seu dual.

Lema 4.3.2. *O cone das matrizes positivas semidefinidas é auto-dual, isto é, $(\mathcal{S}_+^n)^* = \mathcal{S}_+^n$.*

Demonstração. Da definição de cone dual temos que

$$(\mathcal{S}_+^n)^* = \{Y \in \mathcal{S}^n \mid \langle Y, X \rangle \geq 0, \forall X \in \mathcal{S}_+^n\}.$$

Sejam $Y, X \in \mathcal{S}_+^n$. Como $X \in \mathcal{S}_+^n$, o Teorema 4.3.2 garante que $X = \sum_{i=1}^n \lambda_i u_i u_i^\top$, com $\lambda_i \geq 0$, já que X é positiva semidefinida. Logo

$$\langle X, Y \rangle = \left\langle \sum_{i=1}^n \lambda_i u_i u_i^\top, Y \right\rangle = \sum_{i=1}^n \lambda_i \langle u_i u_i^\top, Y \rangle = \sum_{i=1}^n \lambda_i u_i^\top Y u_i \geq 0,$$

em que a última desigualdade decorre de $u_i^\top Y u_i \geq 0$, já que Y é positiva semidefinida. Assim, mostramos que $Y \in (\mathcal{S}_+^n)^*$, uma vez que $X \in \mathcal{S}_+^n$ foi escolhida de forma arbitrária. Portanto $\mathcal{S}_+^n \subset (\mathcal{S}_+^n)^*$.

Por outro lado, se $Y \in (\mathcal{S}_+^n)^*$, então $\langle Y, X \rangle \geq 0, \forall X \in \mathcal{S}_+^n$, em particular para qualquer $X = vv^\top$, com $v \in \mathbb{R}^n$, isto é

$$0 \leq \langle Y, X \rangle = \langle Y, vv^\top \rangle = v^\top Y v, \quad \forall v \in \mathbb{R}^n,$$

que mostra que $Y \in \mathcal{S}_+^n$. Assim provamos a outra inclusão $\mathcal{S}_+^n \supset (\mathcal{S}_+^n)^*$ e o resultado $\mathcal{S}_+^n = (\mathcal{S}_+^n)^*$. ■

4.3.2 Problema de programação semidefinida

De maneira simples, um problema de programação semidefinida (SDP⁴) é um problema de otimização cônica em que $K = \mathcal{S}_+^n$. Assim, seguindo (4.2.2), o problema de programação semidefinida primal é definido por

$$\begin{aligned} (P) \quad & \min \langle C, X \rangle \\ & \text{s.a. } A(X) = b \\ & X \in \mathcal{S}_+^n. \end{aligned} \tag{4.3.3}$$

em que $C \in \mathcal{S}^n$, $b \in \mathbb{R}^m$ são dados, e a transformação linear $A : \mathcal{S}^n \rightarrow \mathbb{R}^m$, normalmente denotada por

$$A(X) = (\langle A_1, X \rangle, \dots, \langle A_m, X \rangle)^\top$$

⁴ Do inglês *Semidefinite programming*.

sendo $A_i \in \mathcal{S}^n$ conhecidas. Como programação semidefinida é um caso particular de programação cônica, a teoria de dualidade da seção anterior é aplicável. No caso de programação semidefinida temos o cone $K = S_+^n$ cujo dual é $K^* = S_+^n$. Assim, o dual de (4.3.3) é dado por

$$(D) \quad \begin{aligned} \max \quad & b^\top y \\ \text{s.a} \quad & A^*(y) - C \succeq 0 \\ & y \in \mathbb{R}^m, \end{aligned} \quad (4.3.4)$$

em que A^* denota o operador adjunto de A , $A^* : \mathbb{R}^m \rightarrow \mathcal{S}^n$ definido por

$$A^* = \sum_{i=1}^m y_i A_i.$$

Em geral a programação semidefinida, representa uma importante classe de programação cônica, e é importante na modelagem de uma ampla gama de problemas. Dentre os diferentes algoritmos para resolver problemas de programação semidefinida, destacamos os métodos de pontos interiores pois, em geral, apresentam um bom desempenho em sua resolução. Implementados por software de código aberto, citamos alguns *solvers* como SeDuMi (STURM, 2001), SDPT3 (TÜTÜNCÜ; TOH; TODD, 2001), entre outros como MOSEK (APS, 2019), um dos primeiros pacotes de software comercial que incluem um solucionador SDP.

Para a maioria dos métodos de pontos interiores na literatura (GÄRTNER; MATOUSEK, 2012), os resultados de convergência teórica partem do pressuposto de que o SDP (e seu dual, se o método de pontos interiores usa tanto o primal quanto o dual) satisfaz a viabilidade estrita (ou a condição de Slater). Tal condição assegura a existência e unicidade da trajetória central, noção essencial para a eficiência teórica de métodos de pontos interiores (CHEUNG, 2013).

Por outro lado, tais algoritmos tipicamente convergem para uma solução de posto-máximo do problema original, o que no entanto pode ser prejudicial em situações em que uma solução de posto menor é desejada. Entretanto como em geral determinar uma solução de posto-mínimo em um problema de programação semidefinida é NP-Difícil (mais detalhes em (DATTORRO, 2010, Seção 4.3)), não esperamos encontrar algoritmos que realizem esta tarefa. Neste caso, algumas heurísticas e técnicas de relaxação convexa podem ser aplicadas à estas classes de problemas a fim de determinar soluções aceitáveis na prática.

5 Matrizes de Distâncias Euclidianas

As estruturas e propriedades relacionadas a grafos e suas realizações podem ser bem representadas usando matrizes. Por esta razão, podemos interpretar PGDs como problemas diretamente relacionados a certas matrizes conhecidas na literatura como *Matrizes de Distâncias* (DOKMANIC et al., 2015).

Neste capítulo estudaremos matrizes de distâncias Euclidianas, suas propriedades e conexão que estas apresentam com as matrizes positivas semidefinidas.

5.1 Matriz de distâncias Euclidianas

Definição 5.1.1 (Matriz de distâncias). *Seja D uma matriz $n \times n$ simétrica. Diremos que D é uma matriz de distâncias, quando suas entradas $d_{i,j}$ forem não-negativas para todo $i \neq j$ e iguais a zero se $i = j$.*

Definição 5.1.2 (Matriz de Distâncias Euclidiana). *Uma matriz de distâncias $D \in \mathbb{R}^{n \times n}$ é dita uma matriz de distâncias Euclidiana se existe um inteiro positivo K e vetores $x_1, x_2, \dots, x_n \in \mathbb{R}^K, K < n$ tais que*

$$D_{i,j} = \|x_i - x_j\|^2, \forall i, j. \quad (5.1.1)$$

Além disso, diremos que o menor inteiro K para o qual verifica-se (5.1.1) é a dimensão de realização.

Note que a principal diferença entre o problema de determinar se D é uma Matriz de Distâncias Euclidiana (EDM)¹ e o Problema de Geometria de Distâncias é que no PGD a dimensão de interesse K é fixada, enquanto que para D ser uma EDM, basta que exista uma realização em alguma dimensão.

Veremos a seguir como uma matriz de distâncias Euclidiana se relaciona a uma possível realização $X \in \mathbb{R}^{K \times n}$ (aqui as colunas de X correspondem aos vetores x_1, \dots, x_n).

Definição 5.1.3. *Dados, $x_1, \dots, x_n \in \mathbb{R}^K$, designamos por matriz de Gram a matriz de produtos internos associada a esses vetores, ou seja*

$$G = [x_i^\top x_j]_{i,j} = \begin{bmatrix} x_1^\top x_1 & x_1^\top x_2 & \dots & x_1^\top x_n \\ x_2^\top x_1 & x_2^\top x_2 & \dots & x_2^\top x_n \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ x_n^\top x_1 & x_n^\top x_2 & \dots & x_n^\top x_n \end{bmatrix} = X^\top X. \quad (5.1.2)$$

¹ Do inglês: Euclidean Distance Matrix.

Além disso, denotaremos por: \mathbb{EDM}^n o conjunto das matrizes de distâncias Euclidianas de ordem n . Note que, tanto \mathbb{EDM}^n quanto \mathcal{S}_+^n (o conjunto das matrizes positivas semidefinidas) são subconjuntos de \mathcal{S}^n o conjunto das matrizes simétricas de ordem n .

Schoenberg(SCHOENBERG, 1935) notou que ao explorarmos a relação entre norma Euclidiana e produto interno, torna-se possível associar as matrizes de distâncias Euclidianas ao conceito de matrizes de Gram.

De fato, dada uma matriz de distâncias $D = [d_{i,j}^2]$, seja $\{x_1, \dots, x_n\}$ um conjunto de vetores satisfazendo (5.1.1) e $X \in \mathbb{R}^{K \times n}$ a matriz de realização associada. Da relação entre norma Euclidiana e produto interno:

$$D_{i,j} = \|x_i - x_j\|^2 = \|x_i\|^2 - 2x_i^\top x_j + \|x_j\|^2. \quad (5.1.3)$$

Assuma também que X é centralizada, ou seja, $X\mathbf{e} = 0$, em que $\mathbf{e}^\top = (1, 1, \dots, 1, 1)$ é um vetor de uns com dimensão apropriada. Assim, podemos rescrever (5.1.3) como $D = \text{edm}(X)$, em que

$$\text{edm}(X) \stackrel{\text{def}}{=} \text{diag}(X^\top X)\mathbf{e}^\top + \mathbf{e} \text{diag}(X^\top X)^\top - 2X^\top X, \quad (5.1.4)$$

e $\text{diag}(\ast)$ denota um vetor coluna cujos elementos pertencem a diagonal da matriz atribuída. Além disso, sabemos que *transformações rígidas* (isso inclui, rotações, translações, reflexões ou suas combinações) em um determinado conjunto de pontos não alteram suas respectivas distâncias. Com efeito, podemos facilmente deduzir esses fatos através da relação (5.1.4), chegando ao seguinte resultado

Proposição 5.1.1 (Invariância por transformações rígidas). *Seja $X \in \mathbb{R}^{K \times n}$ uma matriz de realização e S uma transformação rígida. Sendo X_S a ação de S sobre X , temos que $\text{edm}(X_S) = \text{edm}(X)$.*

Demonstração. Qualquer transformação rígida pode ser representada por uma transformação afim $S(x) = Qx + b$ na qual a rotação/reflexão é representada por uma matriz ortogonal $Q \in \mathbb{R}^{k \times k}$ ($Q^\top Q = I$) e a translação representada por um vetor $b \in \mathbb{R}^k$.

Verifica-se facilmente que uma rotação/reflexão não altera o comportamento da EDM associada à X , visto que $\text{diag}((QX)^\top QX) = \text{diag}(X^\top X)$, afinal

$$(QX)^\top(QX) = X^\top Q^\top QX = X^\top X.$$

Além disso, da translação $X_b = Y + b\mathbf{e}^\top$, com $Y \in \mathbb{R}^{k \times n}$, podemos observar

$$\begin{aligned} \text{diag}(X_b^\top X_b) &= \text{diag}((Y + b\mathbf{e}^\top)^\top(Y + b\mathbf{e}^\top)) \\ &= \text{diag}((Y^\top + \mathbf{e}b^\top)(Y + b\mathbf{e}^\top)) \\ &= \text{diag}(Y^\top Y + Y^\top b\mathbf{e}^\top + (Yb\mathbf{e}^\top)^\top + \|b\|^2 \mathbf{e}\mathbf{e}^\top) \\ &= \text{diag}(Y^\top Y) + 2 \text{diag}(Y^\top b\mathbf{e}^\top) + \|b\|^2 \mathbf{e} \\ &= \text{diag}(Y^\top Y) + 2Y^\top b + \|b\|^2 \mathbf{e} \end{aligned}$$

Portanto, considerando $Y = QX$ temos que $X_S = QX + be^\top = Y + be^\top$, logo

$$\begin{aligned} \text{edm}(X_S) &= \text{diag}(X_b^\top X_b) \mathbf{e}^\top + \mathbf{e} \text{diag}(X_b^\top X_b)^\top - 2X_b^\top X_b \\ &= \text{diag}(Y^\top Y) \mathbf{e}^\top + 2(Y^\top be^\top + (Ybe^\top)^\top + \|b\|^2 \mathbf{e} \mathbf{e}^\top) + \mathbf{e}^\top \text{diag}(Y^\top Y) - 2X_b^\top X_b \\ &= \text{diag}(Y^\top Y) \mathbf{e}^\top + \mathbf{e}^\top \text{diag}(Y^\top Y) - 2Y^\top Y \\ &= \text{edm}(QX) = \text{edm}(X). \end{aligned}$$

Conclui-se então o afirmado $\text{edm}(X_S) = \text{edm}(X)$. ■

Seguindo de modo similar a construção de (5.1.4), podemos relacionar a EDM com a matriz de Gram associada $G = X^\top X$ através da seguinte relação

$$\mathcal{K}(G) \stackrel{\text{def}}{=} \text{diag}(G) \mathbf{e}^\top + \mathbf{e} \text{diag}(G)^\top - 2G. \quad (5.1.5)$$

Porém, note que a $\text{edm}(\ast)$ atua necessariamente sobre um conjunto/matriz de pontos $X \in \mathbb{R}^{K \times n}$ já concedido, enquanto que \mathcal{K} atua sobre matrizes $G \in \mathcal{S}^n$, simétricas de ordem n , sem a necessidade de um conhecimento prévio da localização de tais pontos. Note também que, $\mathcal{K}(G)$ é uma matriz de distâncias (não necessariamente Euclidiana) associada a matriz simétrica G . Desse modo, sabemos construir uma matriz de distâncias a partir de uma dada matriz $G \in \mathcal{S}^n$.

Por outro lado, ao substituirmos $\mathcal{K}(G)$ por D em (5.1.5), obtemos

$$G = -\frac{1}{2}D + \frac{1}{2}(\text{diag}(G) \mathbf{e}^\top + \mathbf{e} \text{diag}(G)^\top). \quad (5.1.6)$$

Assumindo que $Gs = 0$ para algum $s \in \mathbb{R}^n$ tal que $s^\top \mathbf{e} = 1$, temos que

$$0 = Gs = -\frac{1}{2}Ds + \frac{1}{2} \text{diag}(G)(\mathbf{e}^\top s) + \frac{1}{2} \mathbf{e}(\text{diag}(G)^\top s), \quad (5.1.7)$$

ou ainda

$$Ds = (I + \mathbf{e} s^\top) \text{diag}(G). \quad (5.1.8)$$

Além disso, de nossa hipótese de que $s^\top \mathbf{e} = 1$, obtemos

$$\begin{aligned} I + \mathbf{e} s^\top &= I + \mathbf{e} s^\top - \mathbf{e} s^\top + \mathbf{e} s^\top \\ &= I + \mathbf{e} s^\top - \frac{\mathbf{e} s^\top}{2} - \frac{\mathbf{e} s^\top}{2} + \mathbf{e} s^\top \\ &= I - \frac{\mathbf{e} s^\top}{2} + \mathbf{e} s^\top - \frac{\mathbf{e} s^\top \mathbf{e} s^\top}{2} + \mathbf{e} s^\top \\ &= (I + \mathbf{e} s^\top) \left(I - \frac{\mathbf{e} s^\top}{2} \right) + \mathbf{e} s^\top, \end{aligned}$$

que nos garante que a matriz $(I - \mathbf{e} s^\top/2)$ satisfaz

$$(I + \mathbf{e} s^\top) (I - \mathbf{e} s^\top/2) = I.$$

Portanto, retornando na expressão (5.1.8) obtemos

$$\text{diag}(G) = \left(I - \frac{es^\top}{2} \right) Ds \quad (5.1.9)$$

Substituindo a expressão (5.1.9) para $\text{diag}(G)$ em (5.1.6), temos

$$G = -\frac{1}{2}(I - es^\top)D(I - es^\top). \quad (5.1.10)$$

O resultado a seguir é uma caso particular da discussão acima para $s = \frac{e}{n}$.

Proposição 5.1.2. *Sejam D uma EDM, G a matriz de Gram associada à D e seja J tal que $J = (I - \frac{1}{n}ee^\top)$. Então*

$$G = -\frac{1}{2}JDJ. \quad (5.1.11)$$

Através da Proposição 5.1.2 e as considerações anteriores, podemos caracterizar (5.1.5) como uma transformação linear, $\mathcal{K} : \mathcal{S}_c^n \rightarrow \mathbb{H}^n$ em que \mathcal{S}_c^n representa o conjunto das matrizes simétricas de ordem n centralizadas na origem e \mathbb{H}^n o conjunto das matrizes simétricas de ordem n com diagonal nula² (JOHNSON; TARAZAGA, 1995):

$$\mathcal{S}_c^n \stackrel{\text{def}}{=} \{Z \in \mathcal{S}^n \mid Z\mathbf{e} = 0\} \text{ e } \mathbb{H}^n \stackrel{\text{def}}{=} \{Z \in \mathcal{S}^n \mid \text{diag}(Z) = 0\}.$$

O resultado a seguir mostra que $\mathcal{K}^+ : \mathbb{H}^n \rightarrow \mathcal{S}_c^n$ dada por

$$\mathcal{K}^+(D) \stackrel{\text{def}}{=} -\frac{1}{2}JDJ, \quad (5.1.12)$$

é a inversa de \mathcal{K} .

Proposição 5.1.3. *Dadas $\mathcal{K} : \mathcal{S}_c^n \rightarrow \mathbb{H}^n$ e $\mathcal{K}^+ : \mathbb{H}^n \rightarrow \mathcal{S}_c^n$ transformações lineares, então*

$$\mathcal{K} \circ \mathcal{K}^+ = Id_{\mathbb{H}^n} \text{ e } \mathcal{K}^+ \circ \mathcal{K} = Id_{\mathcal{S}_c^n}.$$

Demonstração. Com efeito, sejam \mathcal{K} (5.1.5) e \mathcal{K}^+ (5.1.12) de acordo com o enunciado, então dada a construção de \mathcal{K} temos facilmente que $\mathcal{K}(\mathcal{S}_c^n) \subset \mathbb{H}^n$, o que nos permite tomar $D = \mathcal{K}(A) \in \mathbb{H}^n$ com $A \in \mathcal{S}_c^n$ qualquer. Então,

$$\begin{aligned} (\mathcal{K}^+ \circ \mathcal{K})(A) &= \mathcal{K}^+(\mathcal{K}(A)) \\ &= \mathcal{K}^+(D) \\ &= -\frac{1}{2}\left(I - \frac{1}{n}ee^\top\right)D\left(I - \frac{1}{n}ee^\top\right) \end{aligned}$$

Como $D = \mathcal{K}(A)$, simplificaremos definindo $a = \text{diag}(A)$ e $x = \frac{1}{n}\mathbf{e}$. Portanto

$$\begin{aligned} (\mathcal{K}^+ \circ \mathcal{K})(A) &= -\frac{1}{2}(I - xe^\top)(ae^\top + ea^\top - 2A)(I - xe^\top) \\ &= -\frac{1}{2}(I - xe^\top)\left((ae^\top + ea^\top - 2A) - (ae^\top + ea^\top)xe^\top + 2Axe^\top\right) \end{aligned}$$

² Do inglês: Hollow Matrices

Note que $\mathbf{e}^\top \mathbf{e} = 1$ e por hipótese $A\mathbf{e} = 0$, assim obtemos

$$(\mathcal{K}^+ \circ \mathcal{K})(A) = -\frac{1}{2}(a\mathbf{e}^\top + \mathbf{e}a^\top - 2A - a\mathbf{e}^\top - \mathbf{e}^\top a) = A. \quad (5.1.13)$$

Ou seja como as escolhas para A foram arbitrárias, o termo em (5.1.13) nos garante $\mathcal{K}^+ \circ \mathcal{K} = Id_{\mathcal{S}_c^n}$. Por outro lado, como $(I - \mathbf{e}\mathbf{e}^\top/n)\mathbf{e} = 0$, temos que $\mathcal{K}^+(D)\mathbf{e} = 0$ para toda matriz $D \in \mathbb{H}^n$, ou seja $\mathcal{K}^+(\mathbb{H}^n) \subset \mathcal{S}_c^n$. Assim, se $A = \mathcal{K}^+(D)$ para alguma escolha arbitrária de $D \in \mathbb{H}^n$, então

$$\begin{aligned} A &= -\frac{1}{2}\left(I - \frac{1}{n}\mathbf{e}\mathbf{e}^\top\right)D\left(I - \frac{1}{n}\mathbf{e}\mathbf{e}^\top\right) \\ &= -\frac{1}{2}D + \frac{1}{2}(Dx)\mathbf{e}^\top + \frac{1}{2}\mathbf{e}(Dx)^\top - \frac{1}{2}(x^\top Dx)\mathbf{e}\mathbf{e}^\top \end{aligned} \quad (5.1.14)$$

Logo, temos $\mathcal{K}(A) = \mathcal{K}(-\frac{1}{2}D)$ por que o resto dos termos em (5.1.14) está no espaço nulo de \mathcal{K} . Porém, por conta da linearidade de \mathcal{K} e como por hipótese as diagonais de D são nulas ($D \in \mathbb{H}^n$) temos que

$$(\mathcal{K} \circ \mathcal{K}^+)(D) = \mathcal{K}(A) = \mathcal{K}\left(-\frac{1}{2}D\right) = D.$$

Portanto, conclui-se o desejado $\mathcal{K}^+ \circ \mathcal{K} = Id_{\mathcal{S}_c^n}$, finalizando a demonstração. ■

5.2 O teorema de Schoenberg

Schoenberg (SCHOENBERG, 1935) e Young-Household (YOUNG; HOUSEHOLDER, 1938) estabeleceram algumas propriedades básicas das matrizes de distâncias Euclidianas que foram precursoras para o desenvolvimento de futuras pesquisas em Geometria de Distâncias. Os estudos de Schoenberg possibilitaram a conexão das matrizes de Distâncias Euclidianas com a Programação Semidefinida. O teorema a seguir, demonstrado por Schoenberg (SCHOENBERG, 1935), é fundamental nessa conexão.

Teorema 5.2.1 (Teorema de Schoenberg). *Dada $D \in \mathbb{R}^{n \times n}$, D matriz de distâncias, D é EDM se, e somente se, $\mathcal{K}^+(D)$ é positiva semidefinida. Além disso, a dimensão de realização de D corresponde ao posto de $\mathcal{K}^+(D)$.*

Demonstração. Seja $D \in \mathbb{R}^{n \times n}$ uma matriz de distâncias, e suponha inicialmente que D é uma matriz de distâncias Euclidianas. Almejamos provar que $\mathcal{K}^+(D)$ é positiva semidefinida.

Com efeito, da hipótese de que D é EDM, sabemos que existem $x_1, \dots, x_n \in \mathbb{R}^k$ para algum inteiro positivo k de modo que

$$D_{i,j} = \|x_i - x_j\|^2, \quad \forall i, j.$$

Além disso, sabemos que a matriz de Gram associada a matriz de realização X tem a forma $G = X^\top X$. Nesse caso, dado $v \in \mathbb{R}^n$ arbitrário, segue de (5.1.2) que

$$v^\top \mathcal{K}^+(D)v = v^\top \left(-\frac{1}{2}JDJ \right) v = v^\top Gv = v^\top X^\top Xv = (Xv)^\top Xv = \|Xv\|^2 \geq 0.$$

Como v foi tomado arbitrário segue que $\mathcal{K}^+(D) \succeq 0$.

Por outro lado, suponha agora que D é uma matriz de distâncias e tenhamos que $\mathcal{K}^+(D) \succeq 0$, buscamos mostrar que D é EDM. Ou seja, buscamos vetores em algum espaço euclidiano k dimensional de modo que sejam uma realização para D .

De nossa hipótese sabemos que $\bar{G} = \mathcal{K}^+(D) \in \mathcal{S}_c^n$ é simétrica positiva semidefinida, logo evocando o teorema espectral em \bar{G} podemos escrever \bar{G} na forma $\bar{G} = Q\Lambda Q^\top$, em que Q é uma matriz ortogonal e Λ é diagonal. Os elementos na diagonal de Λ são exatamente os autovalores de \bar{G} , que são todos não-negativos. Desse modo, segue que

$$\bar{G} = Q\Lambda Q^\top = \begin{bmatrix} q_1 & \cdots & q_n \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \lambda_1 & & \\ & \ddots & \\ & & \lambda_n \end{bmatrix} \begin{bmatrix} q_1^\top \\ \vdots \\ q_n^\top \end{bmatrix}$$

Assumindo uma ordenação $\lambda_1 \geq \lambda_2 \geq \cdots \geq \lambda_K > \lambda_{K+1} = \cdots = \lambda_n = 0$, podemos considerar a matriz \bar{G} em blocos:

$$\bar{G} = \begin{bmatrix} Q_K & \vdots & Q_* \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \Lambda_K & \vdots & 0 \\ \cdots & \cdots & \\ 0 & \vdots & 0 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} Q_K^\top \\ \cdots \\ Q_*^\top \end{bmatrix} = Q_K \Lambda_K Q_K^\top$$

em que Λ_K é matriz diagonal com os autovalores positivos de \bar{G} na diagonal, Q_K é matriz ortogonal com entradas sendo os K autovetores associados aos K autovalores de Λ_K e Q_* é matriz ortogonal com os demais autovetores associados aos autovalores nulos. Assim, as colunas de $X = \sqrt{\Lambda_K} Q_K^\top$ formam uma matriz de realização em \mathbb{R}^K tal que $X^\top X = Q_K \Lambda_K Q_K^\top = \bar{G}$, e $\text{edm}(X)$ é a matriz de distâncias Euclidianas associada à \bar{G} .

Por outro lado, segue da Proposição 5.1.2 que

$$\bar{G} = -\frac{1}{2}J \text{edm}(X)J$$

e portanto

$$-\frac{1}{2}J \text{edm}(X)J = \bar{G} = \mathcal{K}^+(D) = -\frac{1}{2}JDJ,$$

ou seja $\text{edm}(X) = D$, portanto D é EDM com matriz de Gram associada $\bar{G} = \mathcal{K}^+(D)$ e dimensão de realização $K = \text{posto}(\bar{G})$, como afirmado. ■

Uma conclusão interessante do Teorema 5.2.1 bem como da equação (5.1.4) e sua discussão, é uma caracterização de EDMs (DATTORRO, 2010) dada por

$$\mathbb{EDM}^n = \mathcal{K}(\mathcal{S}_+^n \cap \mathcal{S}_c^n).$$

O Teorema 5.2.1 nos provém um método muito conveniente de obter uma realização $X \in \mathbb{R}^{K \times n}$ a partir de $\mathcal{K}^+(D)$, o que será útil para o desenvolvimento de algoritmos para o PGD.

Dada uma matriz de distância D , após calcular $G = \mathcal{K}^+(D)$ a partir de (5.1.12), a fim de determinarmos se D é uma EDM, é suficiente calcularmos a decomposição espectral $G = Q\Lambda Q^\top$, e verificar se todos os autovalores λ_i são não-negativos. Assumindo uma ordenação $\lambda_1 \geq \lambda_2 \geq \dots \geq \lambda_r > \lambda_{r+1} = \dots = \lambda_n = 0$, uma realização de D em \mathbb{R}^r pode ser encontrada por

$$X = \sqrt{\Lambda(1:r, 1:r)}Q(:, 1:r)^\top, \quad (5.2.1)$$

em que $\Lambda(1:r, 1:r)$ é o primeiro bloco $r \times r$ de Λ e $Q(:, 1:r)$ denota a matriz formada pelas primeiras r colunas de Q . Além disso, se $G \succeq 0$, ou seja, é simétrica positiva semidefinida, porém a dimensão de realização considerada $K < r = \text{posto}(G)$, então, uma solução aproximada \bar{G} pode ser obtida pela melhor aproximação de posto K (BORG; GROENEN, 2005) de G dada por $\bar{G} = \bar{X}^\top \bar{X}$ em que

$$\bar{X} = \sqrt{\Lambda(1:K, 1:K)}Q(:, 1:K)^\top. \quad (5.2.2)$$

Esta solução aproximada \bar{X} estará na dimensão correta, mas possivelmente violará alguma das restrições de distâncias conhecidas.

6 Uma abordagem para o PGD Intervalar

Ao desenvolvermos modelos tri-dimensionais básicos de uma dada estrutura (conformação) proteica podemos construir uma família de proteínas com características semelhantes, os quais, combinados com outras ferramentas de modelagem molecular, garantem um entendimento mais preciso da sua função e análise de seu comportamento enquanto interagem com demais proteínas (SOUZA et al., 2013). Diversos estudos significativos estão sendo feitos nesse campo, bem como a criação de bancos de dados com diferentes estruturas proteicas, como por exemplo o “Protein Data Bank” (BERMAN et al., 2000), o que facilita o acesso a diferentes grupos de proteínas e permite uma melhor compreensão de suas semelhanças. É possível aplicar diferentes métodos experimentais para adquirir informações sobre a estrutura molecular de uma proteína. Até 1984, o método mais utilizado era a cristalografia e difração de raios-X (DRENTH, 2007).

Porém, com o trabalho de Kurt Wüthrich e seus co-pesquisadores iniciou-se uma revolução nesse campo, introduzindo o uso de ressonância magnética nuclear (RMN) (CANNAGH et al., 1995), como um método conveniente para medir as distâncias interatômicas para proteínas em soluções aquosas, mais semelhantes aos ambientes naturais dos organismos vivos, do que os cristais usados na cristalografia por raios-X (WÜTHRICH, 1986). Essa metodologia se baseia na atribuição dos sinais de RMN a pares de átomos de hidrogênio da molécula que distam de até cerca de 5 a 6 \AA ¹ (COLNAGO; ALMEIDA; VALENTE, 2002). Entretanto, a constante variação entre tais medições resulta em estimativas imprecisas para as distâncias inter-atômicas, que são representadas por intervalos de números reais não-negativos.

A partir deste conjunto de distâncias intervalares procura-se então determinar as posições para os átomos da molécula, uma tarefa na qual as técnicas de Geometria de Distâncias desempenham um importante papel.

6.1 Problema de Geometria Molecular

As proteínas são cadeias de polímeros, compostas por aminoácidos, que podem ter múltiplas conformações para uma determinada sequência de aminoácidos. A Figura 6.1.1 ilustra o modelo teórico da estrutura de uma proteína. A sequência de átomos $N - C_\alpha - C$ é chamada *cadeia principal* e os *resíduos*, representados na figura por R_1 , R_2 e R_3 são chamados de *cadeias laterais* (LODISH et al., 2008). As arestas representam as chamadas *ligações covalentes*.

¹ 1 \AA unidade utilizada para distâncias atômicas é o \AA (ångström), em que $1\text{\AA} = 10^{-10}\text{m}$.

Distâncias entre átomos ligados por uma ligação covalente são praticamente exatas, assim como o ângulo entre átomos separados por duas ligações covalentes. As demais distâncias entre pares de átomos são estimadas por métodos experimentais como RMN (CRIPPEN; HAVEL et al., 1988). Tais experimentos não são capazes de oferecer distâncias exatas $d_{u,v}$, mas sim intervalos de variabilidade $[\underline{d}_{u,v}, \bar{d}_{u,v}]$, para *algumas*² distâncias entre pares de átomos (GONÇALVES et al., 2017), i.e, nosso conjunto de distâncias nesse caso será incompleto e impreciso. O PGD surge nesse contexto, pois buscamos determinar uma conformação molecular em \mathbb{R}^3 de modo que sejam satisfeitas as restrições experimentais sobre suas distâncias intermoleculares. Por referência, este será intitulado Problema de Geometria de Distâncias molecular (PGDm).

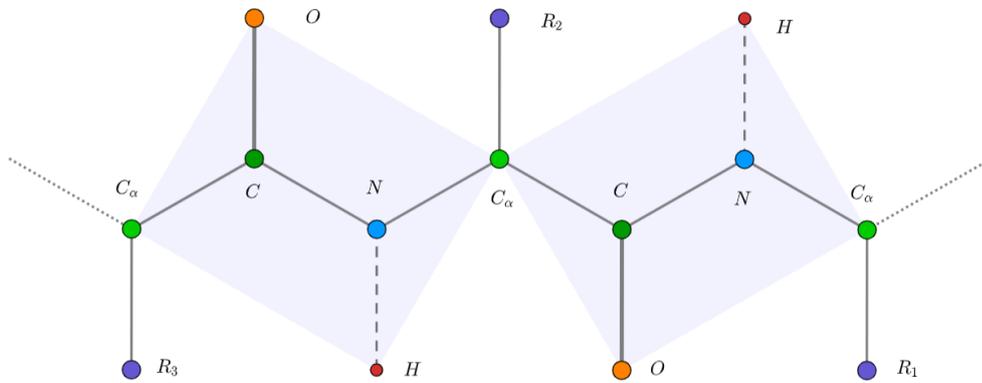


Figura 6.1.1 – Uma ilustração representando uma cadeia principal genérica de uma estrutura molecular.

Formalmente, podemos enunciar o problema a ser trabalhado como um PGD³ intervalar em que V representa o conjunto de átomos, E o conjunto de pares de átomos para os quais uma distância está disponível e a função $d : E \rightarrow \mathbb{R}_+$ atribui valores de distância a cada par, de modo que $\mathcal{G} = (V, E)$ é o grafo da molécula. Assumindo que os dados de entrada estão corretos, o conjunto de soluções do PGDm em \mathcal{G} renderá todas as estruturas da molécula (módulo movimentos rígidos) que são compatíveis com as distâncias observadas. Assim, visamos encontrar uma realização $x : V \rightarrow \mathbb{R}^3$, ou equivalentemente encontrar coordenadas cartesianas $x_u, x_v \in \mathbb{R}^3$ tais que

$$\underline{d}_{u,v}^2 \leq \|x_u - x_v\|^2 \leq \bar{d}_{u,v}^2, \quad \forall \{u, v\} \in E. \quad (6.1.1)$$

O problema pode ou não ter uma solução, dependendo do conjunto de distâncias fornecidas e do espaço onde as soluções serão determinadas. Mesmo que exista solução, essa pode não ser única, ou pode não ser fácil de ser determinada, dependendo das distâncias fornecidas.

Já comentamos que para um conjunto incompleto de distâncias, o PGDm é *NP*-difícil (SAXE, 1980). Além disso, destacamos que mesmo quando a distância correta $d_{u,v}$

² geralmente para pares de átomos a uma distância menor que 6\AA .

³ Veja definição 2.1.1

pertence ao intervalo das restrições, para todo $\{u, v\} \in E$, nem todas as distâncias nestes intervalos admitem uma realização. Basta amostrarmos um conjunto de distâncias que violam a desigualdade triangular mesmo que essas pertençam aos intervalos $[\underline{d}_{u,v}, \bar{d}_{u,v}]$. Logo, métodos baseados na amostragem de valores nestes intervalos podem encontrar dificuldades (GONÇALVES et al., 2017; GONÇALVES, 2020).

Por outro lado, o sistema de inequações (6.1.1) pode ser formulado como um problema de otimização em que procura-se minimizar a violação das restrições, podendo ser então encarado como um problema de factibilidade. Este é o caminho que adotamos para resolver aproximadamente (6.1.1).

Com base no artigo publicado por Glunt et al. (GLUNT; HAYDEN; RAYDAN, 1993), dados os limites superior $\bar{d}_{u,v}$ e inferior $\underline{d}_{u,v}$ para a distância entre os átomos u e v , podemos reformular naturalmente o PGDm como o seguinte problema de otimização contínua (GROENEN; LEEUW; MATHAR, 1996):

$$\begin{aligned} \min_{X,y} \quad & \sum_{u,v} (\|x_u - x_v\| - y_{u,v})^2 \\ \text{s.a} \quad & \underline{d}_{u,v} \leq y_{u,v} \leq \bar{d}_{u,v}, \quad \forall \{u, v\} \in E. \end{aligned} \quad (6.1.2)$$

Na função objetivo de (6.1.2) o somatório é sobre todos os pares $\{u, v\} \in E$. As variáveis de decisão são $y \in \mathbb{R}^{|E|}$ e $X \in \mathbb{R}^{3 \times |V|}$: as colunas de X correspondem aos vetores x_v .

A função objetivo de (6.1.2) está relacionada com a função STRESS, bem conhecida na literatura de Escalonamento Multidimensional (KRUSKAL, 1964). Frisamos que o problema (6.1.2) é um problema de minimização restrita, não-convexo sujeito a restrições de caixa. Como o conjunto viável de (6.1.2) é convexo e compacto, se a função objetivo for continuamente diferenciável, o método de Gradiente Projetado Espectral (veja Seção 3.4.2) pode ser aplicado a este problema de otimização.

6.2 A função STRESS

Em escalamento multidimensional, temos um problema muito similar ao PGD. Dadas medidas de dissimilaridade y_{ij} (não satisfazendo necessariamente todos os axiomas de métrica) entre pares de objetos, buscamos determinar pontos (representando tais objetos) em um espaço Euclidiano de baixa dimensão K , de modo que as distâncias entre os pontos encontrados aproximem-se das dissimilaridades $y_{i,j}$, isto é, queremos determinar uma matriz $X \in \mathbb{R}^{K \times n}$ tal que $d_{i,j}(X) \approx y_{i,j}$ em que

$$d_{i,j}(X)^2 = \|x_i - x_j\|^2 = (x_i - x_j)^\top (x_i - x_j). \quad (6.2.1)$$

Se denotarmos o erro das medições por $\delta_{i,j}$ nossa estratégia visa então minimizar o erro total das violações das dissimilaridades (KRUSKAL, 1964):

$$\sum_{i,j} \delta_{i,j} = \sum_{i,j} (d_{i,j}(X) - y_{i,j})^2.$$

Em geral, também são adicionados pesos não-negativos a cada um dos termos da função acima, chegando a função STRESS:

$$\sigma(X) := \sigma(X; w, y) = \frac{1}{2} \sum_{i < j} w_{i,j} (d_{i,j}(X) - y_{i,j})^2. \quad (6.2.2)$$

Em (GROENEN; LEEUW; MATHAR, 1996), encontra-se uma análise mais detalhada sobre minimizadores locais, não-globais dessa classe de funções STRESS.

Note que $\sigma(X)$ generaliza a função objetivo de (6.1.2) uma vez empregamos pesos $w_{i,j}$. Por exemplo, estes pesos podem ser utilizados para dar mais ênfase a dissimilaridades específicas ou ressaltar valores desconhecidos: $w_{i,j} = 1$ se $y_{i,j}$ é conhecida e $w_{i,j} = 0$ caso contrário.

6.2.1 Gradiente da função STRESS

A função STRESS (6.2.2) pode ser escrita como

$$\begin{aligned} 2\sigma(X, y) &= \sum_{i < j} w_{i,j} (d_{i,j}(X) - y_{i,j})^2 \\ &= \sum_{i < j} w_{i,j} y_{i,j}^2 + \sum_{i < j} w_{i,j} d_{i,j}(X)^2 - 2 \sum_{i < j} w_{i,j} y_{i,j} d_{i,j}(X) \\ &= \eta_y^2 + \eta^2(X) - 2\rho(X, y). \end{aligned} \quad (6.2.3)$$

Como podemos notar por (6.2.3), a função $\sigma(X, y)$ pode ser decomposta em três partes. A primeira parte $\eta^2(y)$, depende somente dos pesos $w_{i,j}$ e da escolha das dissimilaridades $y_{i,j}$, desse modo podemos considerá-la como uma constante em relação a X . A segunda componente $\eta^2(X)$ é formada por uma soma de quadrados de distâncias, portanto não é difícil perceber que é uma função quadrática convexa em X . Por fim, a função $-\rho(X, y)$ é um pouco mais complicada do que $\eta^2(X)$, pois $-\rho(X, y)$ é o oposto de uma soma de distâncias euclidianas em X e portanto côncava⁴.

O último termo da decomposição (6.2.3) torna-se essencial na busca por uma estratégia de minimização dessa função, por conta disso consideraremos os termos $\eta^2(X)$ e $\rho(X, y)$ separadamente. Começamos nossa discussão a partir do termo $\eta^2(X)$, formado pela soma de quadrados das distâncias $d_{i,j}^2(X)$. Além disso, *excepcionalmente* nesta seção, a matriz de realização X será $n \times K$, isto é, os vetores posição serão as *linhas* de X . Assim,

⁴ Notamos então que a função de (6.2.3) é uma *diferença de convexas*.

podemos escrever:

$$d_{i,j}^2(X) = \sum_{s=1}^K (X_{i,s} - X_{j,s})^2 = (e_i - e_j)^\top X X^\top (e_i - e_j) = \text{Tr}(X^\top A_{i,j} X)$$

em que $A_{i,j} = (e_i - e_j)(e_i - e_j)^\top$, sendo e_i o i -ésimo vetor coluna da matriz identidade. Por outro lado, o termo $\eta^2(X)$ é uma soma dessas distâncias e, deste modo, podemos rescrevê-lo de forma mais compacta:

$$\eta^2(X) = \sum_{i < j} w_{i,j} \text{Tr}(X^\top A_{i,j} X) = \text{Tr}(X^\top \left(\sum_{i < j} w_{i,j} A_{i,j} \right) X) =: \text{Tr} X^\top \mathbf{V} X,$$

em que \mathbf{V} é uma matriz auxiliar definida por

$$\mathbf{V} = \sum_{i < j} w_{i,j} A_{i,j}, \quad v_{i,j} = \begin{cases} -w_{i,j}, & \text{se } i \neq j; \\ \sum_{k \neq i} w_{i,k}, & \text{caso contrário.} \end{cases}$$

Similarmente, podemos representar $\rho(X, y)$ de maneira compacta através da seguinte relação

$$\begin{aligned} -\rho(X, y) &= -\sum_{i < j} (w_{i,j} y_{i,j}) d_{i,j}(X) = -\text{Tr}(X^\top \left(\sum_{i < j} b_{i,j}(X, y) A_{i,j} \right) X) \\ &= -\text{Tr}(X^\top \mathbf{B}(\mathbf{X}, \mathbf{y}) X) \end{aligned}$$

em que

$$b_{i,j}(X, y) = \begin{cases} -w_{i,j} \frac{y_{i,j}}{d_{i,j}(X)} & \text{se } i \neq j \text{ e } d_{i,j} > 0; \\ 0, & \text{se } i \neq j \text{ e } d_{i,j} = 0; \\ -\sum_{k \neq i}^n b_{i,k}(X, y) & \text{caso contrário.} \end{cases}$$

Conseqüentemente, a decomposição de $\sigma(X, y)$ torna-se

$$2\sigma(X, y) = \eta^2(y) + \text{Tr}(X^\top \mathbf{V} X) - 2 \text{Tr}(X^\top \mathbf{B}(\mathbf{X}, \mathbf{y}) X).$$

Da equação acima, utilizando as propriedades de derivação do traço (BORG; GROENEN, 2005), é possível mostrar que $\nabla_X \eta^2(X) = 2\mathbf{V}X$ e $\nabla_X \rho(X, y) = \mathbf{B}(\mathbf{X}, \mathbf{y})X$, desde que $\rho(X, y)$ seja diferenciável no ponto X (o que ocorre se $d_{ij}(X) > 0$ sempre que $y_{i,j} w_{i,j} > 0$).

Portanto, conclui-se que

$$\frac{\partial \sigma(X, y)}{\partial X} = 2(\mathbf{V}X - \mathbf{B}(\mathbf{X})\mathbf{X}). \quad (6.2.4)$$

Reiteramos que neste desenvolvimento supomos válida a *condição* de σ ser diferenciável em X desde que $d_{i,j}(X) > 0$, sempre que $y_{i,j} w_{i,j} > 0$. Tal condição é satisfeita no problema

de determinação de conformações moleculares, segundo (GLUNT; HAYDEN; RAYDAN, 1993).

Em particular, provaremos a seguir que tal condição é satisfeita por minimizadores locais da função $\sigma(X)$.

Teorema 6.2.1 ((LEEuw, 1984)). *Se X é um minimizador local de σ , então $d_{i,j}(X) = 0$ ocorre se, e somente se $w_{i,j}y_{i,j} = 0$.*

Demonstração. Inicialmente, usaremos o fato de que σ tem suas derivadas direcionais definidas em todas as direções. A prova desta afirmação, segue do cálculo direto de suas derivadas através da definição

$$D[\sigma(X, y); Z] = \lim_{h \rightarrow 0} \frac{\sigma(X + hZ, y) - \sigma(X, y)}{h}. \quad (6.2.5)$$

Sabemos que se X for um minimizador local de σ , então X deve satisfazer $D[\sigma(X, y); Z] \geq 0$ para todas as matrizes $Z \in \mathbb{R}^{n \times K}$ (todas as possíveis escolhas de direções). Além disso, note que⁵

$$2d_{i,j}(X)D[d_{i,j}(X); Z] = D[d_{i,j}(X); Z]^2 = 2(x_i - x_j)^\top (z_i - z_j).$$

Desse modo, temos que

$$D[d_{i,j}(X); Z] = \begin{cases} d_{i,j}(X)^{-1}(x_i - x_j)^\top (z_i - z_j), & d_{i,j}(X) > 0, \\ d_{i,j}(Z), & d_{i,j}(X) = 0. \end{cases} \quad (6.2.6)$$

Defina agora as seguintes funções auxiliares $s_{i,j}(X) = d_{i,j}(X)^{-1}$ se $d_{i,j}(X) > 0$ e $s_{i,j}(X) = 0$ caso $d_{i,j}(X) = 0$. Defina também a função $t_{i,j}(X) = 0$ se $d_{i,j}(X) > 0$ e $t_{i,j}(X) = 1$ caso $d_{i,j}(X) = 0$. Assim, podemos separar os seguintes somatórios nas seguintes parcelas:

$$\begin{aligned} D[\sigma(X, y); Z] &= \sum_{i < j} w_{i,j} D[d_{i,j}^2(X); Z] - 2 \sum_{i < j} w_{i,j} y_{i,j} D[d_{i,j}(X); Z] \\ &= 2 \sum_{i < j} w_{i,j} (x_i - x_j)^\top (z_i - z_j) \\ &\quad - 2 \sum_{i < j} (w_{i,j} y_{i,j}) s_{i,j}(X) (x_i - x_j)^\top (z_i - z_j) \\ &\quad - 2 \sum_{i < j} (w_{i,j} y_{i,j}) t_{i,j}(X) d_{i,j}(Z). \end{aligned} \quad (6.2.7)$$

Como X é um minimizador local, devemos ter que $D[\sigma(X, y); Z] \geq 0$ para toda escolha de direção Z , inclusive $-Z$. Logo $D[\sigma(X, y); Z] \geq 0$ e $D[\sigma(X, y); -Z] \geq 0$, implicando que a soma $D[\sigma(X, y); Z] + D[\sigma(X, y); -Z] \geq 0$.

⁵ A demonstração desse fato, segue diretamente da linearidade do produto interno e a definição de derivada direcional.

Por outro lado, como os dois primeiros termos de (6.2.7) são lineares em Z , estes trocam de sinal quando trocamos Z por $-Z$ em (6.2.7). Portanto, devemos ter que

$$D[\sigma(X, y); Z] + D[\sigma(X, y); -Z] = -4 \sum_{i < j} (w_{i,j} y_{i,j}) t_{i,j}(X) d_{i,j}(Z) \geq 0. \quad (6.2.8)$$

Note que isso se verifica para todos os Z , em particular para Z tal que $d_{i,j}(Z) > 0$ com $i \neq j$. Como $d_{i,j}(X) = 0$ se, e somente se, $t_{i,j}(X) = 1$, então (6.2.8) é válida se, e somente se $w_{i,j} y_{i,j} = 0$ para todo i, j tal que $d_{i,j}(X) = 0$. ■

6.3 O Gradiente Projetado Espectral para o PGDm

A implementação do método do Gradiente projetado espectral (Algoritmo 1) para o problema (6.1.2) requer a especificação de alguns detalhes adicionais. Vamos considerar como variáveis de decisão $Z = (X, y) \in \mathbb{R}^{3 \times n} \times \mathbb{R}^{|E|}$, em que X é uma matriz real $3 \times n$ cujas colunas representam as coordenadas da estrutura molecular em \mathbb{R}^3 e $y \in \mathbb{R}^{|E|}$ um vetor auxiliar cujas entradas y_{ij} devem ser valores válidos para as distâncias intervalares, isto é, $\underline{d}_{ij} \leq y_{ij} \leq \bar{d}_{ij}$.

Note que o conjunto viável de (6.1.2) é dado por

$$\Omega = \{(X, y) \in \mathbb{R}^{3 \times n} \times \mathbb{R}^{|E|} \mid \underline{d}_{ij} \leq y_{ij} \leq \bar{d}_{ij}, \forall \{i, j\} \in E\}. \quad (6.3.1)$$

A projeção Euclidiana P_Ω de um ponto $Z = (X, y)$ sobre o conjunto das restrições Ω é dada por $P_\Omega(Z) = \bar{Z} = (X, \bar{y})$ em que

$$\bar{y}_{i,j} = \min \{\bar{d}_{i,j}, \max \{\underline{d}_{i,j}, y_{i,j}\}\}, \quad \forall \{i, j\} \in E. \quad (6.3.2)$$

Definimos também o seguinte produto interno entre os pares $Z_1 = (X_1, y_1)$, $Z_2 = (X_2, y_2)$ como sendo:

$$\langle Z_1, Z_2 \rangle = \text{Tr}(X_2^\top X_1) + y_1^\top y_2.$$

Como discutido na Seção 6.2.1, determinamos o gradiente da função STRESS $\sigma(X, y)$ quando considerada sua primeira entrada, pela expressão

$$\nabla_X \sigma(X, y) = \frac{\partial \sigma(X, y)}{\partial X} = 2(\mathbf{V}X - \mathbf{B}(\mathbf{X})\mathbf{X}).$$

Por outro lado, o gradiente em relação a y de $\sigma(X, y)$ pode ser facilmente obtido observando que

$$\frac{\partial \sigma(X, y)}{\partial y_{i,j}} = -2w_{i,j}(d_{i,j}(X) - y_{i,j}), \quad \forall \{i, j\} \in E.$$

6.4 Experimentos Numéricos com o SPG

Nesta seção, apresentaremos alguns dos resultados obtidos ao empregar o método do gradiente projetado espectral (SPG) na solução do problema proposto (6.1.2). Como o SPG é um método de otimização local, vamos primeiro investigar sua performance quando iniciado de um ponto próximo a uma solução conhecida.

6.4.1 Instâncias Artificiais

Para gerar instâncias do PGDm intervalar, consideramos conformações de proteínas disponíveis no PDB (BERMAN et al., 2000). Para obtermos as distâncias entre os átomos, realizamos um pré-processamento com base no primeiro modelo de cada proteína: i) usamos as posições dos átomos do arquivo PDB⁶ para calcular todas as distâncias entre pares de átomos; ii) a seguir, mantemos como dados de entrada para o PGDm:

1. as distâncias entre os átomos de N , C_α e C de um mesmo aminoácido são mantidas exatas;
2. para pares de átomos que não se enquadram na característica 1, a distância entre eles é considerada apenas quando menor que 6Å . Neste caso, cria-se uma distância intervalar de tamanho Δ , tendo como centro a distância exata d :

$$\left[d - \frac{\Delta}{2}, d + \frac{\Delta}{2} \right].$$

Geramos então uma lista de pares de átomos E cujas distâncias obedecem as condições acima propostas. Em todos os experimentos utilizamos o parâmetro $\Delta = 2/3$.

6.4.2 Qualidade da solução aproximada

Com o objetivo de avaliar as soluções aproximadas obtidas pelo SPG (aplicado a formulação (6.1.2)) usamos a avaliação do valor da função STRESS no ponto $\sigma(X^*, y^*)$ bem como o *MDE* (*Mean Distance Error*), o qual representa a média das violações das distâncias (GONÇALVES et al., 2017):

$$MDE(X, [d_{i,j}, \bar{d}_{i,j}]) = \frac{1}{|E|} \sum_{\{i,j\} \in E} \max\left(\frac{d_{i,j} - d_{i,j}(X)}{d_{i,j}}, 0\right) + \max\left(\frac{d_{i,j}(X) - \bar{d}_{i,j}}{\bar{d}_{i,j}}, 0\right), \quad (6.4.1)$$

Quando uma solução esperada X^* é conhecida, podemos também calcular o *RMSD* (*Root Mean Square Deviation*) (GONÇALVES et al., 2017):

$$RMSD(X, Z) = \min_Q \frac{1}{\sqrt{n}} \|QZ - X\|, \quad (6.4.2)$$

⁶ Embora as distâncias interatômicas ocorram na escala de ângströms, os dados dos arquivos PDB, e as distâncias inferidas a partir deles, estão escalados para a ordem de grandeza $O(1)$.

que representa o erro médio entre as posições ponto a ponto, de duas estruturas X e Z , centralizadas e alinhadas (a matriz Q da expressão (6.4.2) é obtida resolvendo um problema de Procrustes ortogonal (LOAN; GOLUB, 1983)).

6.4.3 Detalhes de implementação

O Método do Gradiente Projetado Espectral (SPG: Algoritmo 1) foi implementado em Python 3.8, e todos os testes foram realizados em um Notebook Dell, 16GB RAM, processador Intel core i7 2.2 GHz, 64 bit, sistema operacional Windows Home 10.

Na implementação do Algoritmo 1, utilizamos como parâmetros $\delta_{min} = 10^{-16}$, $\delta_{max} = 10^{16}$, $\varepsilon = 10^{-6}$ e $\gamma = 10^{-4}$. Definimos como parâmetro da busca linear não-monótona (GLL) $M = 15$, valor de passo inicial $\bar{\alpha}_0 = 1$, $\rho = 0.5$ e um número máximo de iterações $N = 2000$.

6.4.4 Resultados e sensibilidade ao ponto inicial

A fim de estudar a *sensibilidade de escolha* do ponto inicial fornecido ao SPG, consideramos como ponto inicial X_0 uma perturbação da solução esperada X^* , dada por

$$X_0 = X^* + \delta N(0, 1), \quad (6.4.3)$$

em que δ é uma constante positiva que controla a amplitude do ruído e $N(0, 1)$ é uma matriz $3 \times n$, de modo que suas colunas são vetores aleatórios cujas entradas seguem uma distribuição normal padrão. Assim, $Z_0 = (X_0, y_0) = P_\Omega(\tilde{Z})$ é o ponto inicial fornecido ao SPG, em que $\tilde{Z} = (X_0, y(X_0))$, com $y_{ij}(X_0) = \|(X_0)_i - (X_0)_j\|, \forall \{i, j\} \in E$.

Consideremos inicialmente uma perturbação fraca na solução em que $\delta = 1$. Na Tabela 1, *PDB* indica a sigla da proteína no banco de dados RCSB (BERMAN et al., 2000), N_a o número de átomos considerados da proteína listada, $|E|$ o número total de distâncias intervalares disponíveis, número de distâncias exatas d_a (distâncias intervalares degeneradas), valores funcionais do ponto inicial $f(i)$ e ponto final $f(e)$, *RMSD* e *MDE* do resultado final e do ponto inicial, e o número de iterações k .



(a) Antes.

(b) Depois.

Figura 6.4.1 – Proteína 2Y2A (52 átomos)

PDB	N_a	$ E $	d_a	$f(i)$	$RMSD_i$	MDE_i	$f(e)$	$RMSD_f$	MDE_f	k
2Y2A	52	508	18	3.92e+2	5.80e-1	2.85e-1	3.0e-5	4.1e-1	1.4e-3	106
IKYJ	69	963	15	6.98e+2	5.83e-1	2.45e-1	5.9e-2	3.5e-2	7.4e-4	206
2JMY	282	7884	45	5.94e+3	4.78e-1	2.81e-1	3.9e-4	2.4e-2	9.7e-5	396
6CT4	335	8589	57	5.98e+3	4.31e-1	2.55e-1	4.0e-4	1.5e-2	7.6e-5	283
5V0Y	349	9033	63	5.88e+3	4.20e-1	2.18e-1	1.9e-4	2.4e-2	2.2e-4	404
6GNZ	419	11130	81	7.32e+3	3.87e-1	2.41e-1	3.4e-4	1.4e-2	3.0e-5	468
5LM0	471	12928	84	9.45e+3	4.28e-1	2.27e-1	5.0e-4	2.9e-2	1.6e-4	426
1DT4	514	9399	219	6.047e+3	3.57e-1	2.00e-1	1.5e-4	1.9e-2	1.3e-4	264
6J12	520	13291	84	9.345e+3	4.05e-1	2.14e-1	3.1e-4	3.1e-2	6.7e-5	359
6ITH	572	15305	105	1.026e+4	3.67e-1	2.56e-1	3.6e-4	2.3e-2	7.6e-5	371

Tabela 1 – Comparação de resultados entre os valores de $RMSD$ avaliados nos pontos iniciais (6.4.3) e finais das soluções encontradas pelo SPG ($\delta = 1$).

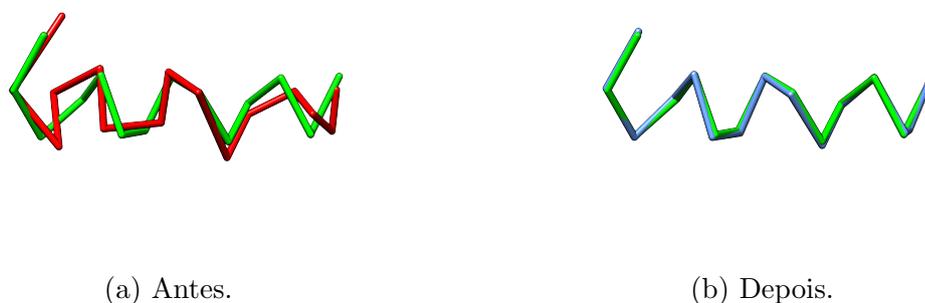


Figura 6.4.2 – Proteína 2JMY (69 átomos)

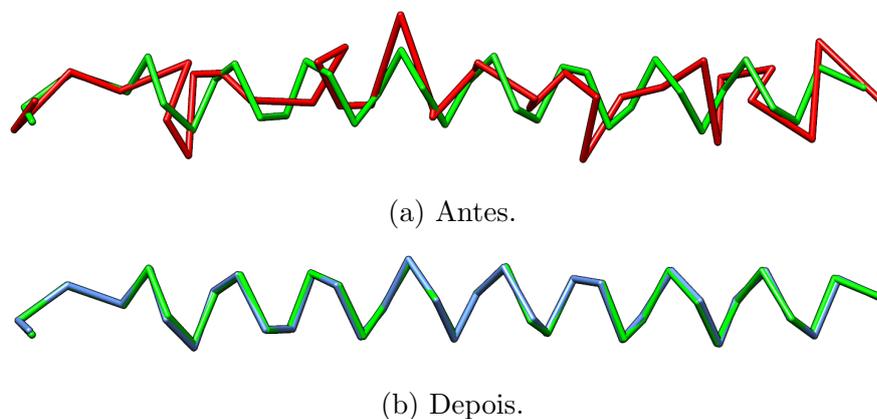


Figura 6.4.3 – Proteína 6ITH (572 átomos)

Todas as figuras foram geradas utilizando dos dados obtidos pelo método discutido e o *software* UCSF ChimeraX (GODDARD et al., 2018) para visualização e comparação de moléculas.

A fim de estudar a influência do ponto inicial de (6.4.3) na resolução de (6.1.2), foram testadas algumas instâncias artificiais utilizando três amplitudes diferentes para δ , sendo estas 10^{-2} , 10 e 10^2 , todas as instâncias testadas foram criadas obedecendo os critérios estabelecidos na Seção 6.4.1.

As Tabelas 2 e 3 apresentam os resultados dos testes para cada um dos três valores de δ considerados. Nestas tabelas, para cada coluna com um valor de δ , apresentamos o valor da métrica avaliada no ponto inicial X_0 e na solução obtida pelo método SPG.

PDB	N_a	$ E $	$\delta = 10^{-2}$		$\delta = 10$		$\delta = 10^2$	
			$RMSD_i$	$RMSD_f$	$RMSD_i$	$RMSD_f$	$RMSD_i$	$RMSD_f$
2Y2A	30	162	5.55e-03	5.56e-03	1.43e+01	4.42e+00	1.75e+02	4.79e+00
2JMY	103	1455	2.52e-03	2.46e-03	1.31e+01	2.81e+00	1.65e+02	5.18e+00
6G4U	164	2260	2.08e-03	2.09e-03	1.15e+01	1.75e+00	1.65e+02	6.38e+00
6HN9	225	3000	1.74e-03	1.69e-03	1.17e+01	2.11e+00	1.66e+02	5.57e+00
6FS5	272	3794	1.23e-03	1.07e-03	1.03e+01	2.77e+00	1.54e+02	7.22e+00
2K35	353	4085	5.87e-04	5.16e-04	1.00e+01	4.81e-01	1.60e+02	2.21e+00
1DT4	357	3488	1.23e-03	1.20e-03	9.87e+00	1.20e+00	1.61e+02	4.46e+00
6HKC	503	5760	1.51e-03	1.50e-03	1.00e+01	7.32e-01	1.64e+02	5.96e+00
1A91	530	8013	1.39e-03	1.29e-03	1.06e+01	2.09e+00	1.63e+02	9.78e+00
1B4R	534	7095	1.31e-03	1.12e-03	1.01e+01	1.12e+00	1.62e+02	3.91e+00
2JS9	555	8244	8.65e-04	7.86e-04	1.00e+01	1.50e+00	1.66e+02	3.93e+00
1SXL	656	8405	1.10e-03	1.26e-03	8.49e+00	1.49e+00	1.58e+02	4.78e+00

Tabela 2 – Comparação de resultados entre variações de δ sob os valores de $RMSD$ avaliados nos pontos iniciais (6.4.3) e finais das soluções encontradas pelo SPG.

PDB	N_a	$ E $	$\delta = 10^{-2}$		$\delta = 10$		$\delta = 10^2$	
			MDE_i	MDE_f	MDE_i	MDE_f	MDE_i	MDE_f
2Y2A	30	162	8.11e-04	1.71e-05	7.09e+00	1.94e-04	7.91e+01	2.76e-04
2JMY	103	1455	2.05e-04	2.32e-05	5.67e+00	2.78e-02	6.50e+01	9.96e-03
6G4U	164	2260	2.21e-04	1.76e-05	5.65e+00	1.24e-02	6.51e+01	1.17e-02
6HN9	225	3000	1.96e-04	9.62e-06	5.87e+00	1.31e-02	6.67e+01	1.02e-02
6FS5	272	3794	1.95e-04	1.36e-05	5.45e+00	2.40e-02	6.27e+01	1.83e-02
2K35	353	4085	2.98e-04	9.62e-06	5.68e+00	4.29e-03	6.51e+01	1.27e-02
1DT4	357	3488	4.19e-04	8.03e-06	5.64e+00	9.00e-03	6.47e+01	6.24e-03
6HKC	503	5760	2.54e-04	3.64e-06	6.03e+00	2.01e-03	6.87e+01	8.12e-03
1A91	530	8013	2.03e-04	7.69e-06	5.64e+00	1.58e-02	6.47e+01	2.03e-02
1B4R	534	7095	2.27e-04	6.68e-06	5.75e+00	5.49e-03	6.57e+01	5.15e-03
2JS9	555	8244	1.88e-04	9.95e-06	5.76e+00	1.77e-02	6.61e+01	9.94e-03
1SXL	656	8405	2.25e-04	7.39e-06	5.66e+00	8.47e-03	6.50e+01	1.45e-02

Tabela 3 – Comparação de resultados entre variações de δ sob os valores de MDE avaliados nos pontos iniciais (6.4.3) e finais das soluções encontradas pelo SPG.

Note que, para $\delta = 10$, mesmo havendo variações significativas na estrutura do ponto inicial considerado (como por exemplo, no caso das proteínas *2K35* e *6HKC*), obtivemos uma aproximação de $RMSD$ na ordem de 10^{-1} com a solução esperada e a média da violação dos desvios das distâncias, MDE , permaneceu na ordem de 10^{-3} .

Em geral, conforme δ aumenta, observamos a perda das semelhanças com a solução original bem como um comportamento crescente do tempo de execução do método,

além de um aumento considerável na violação das restrições. Nas Figuras 6.4.4 e 6.4.5 apresentamos *outros* resultados de experimentos em que $\delta \in [0, 100]$ para as proteínas 2Y2A e 1A91.

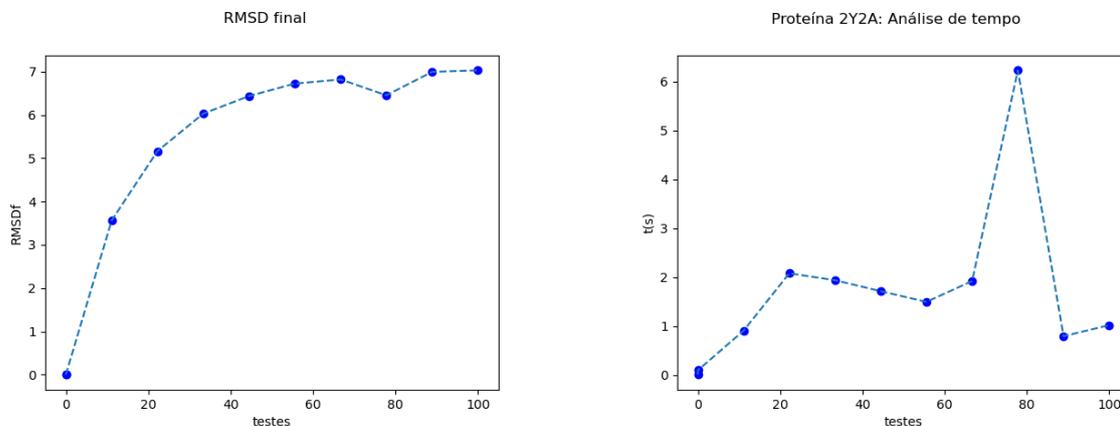


Figura 6.4.4 – Proteína 2Y2A entre variações de δ no intervalo $[0, 100]$.

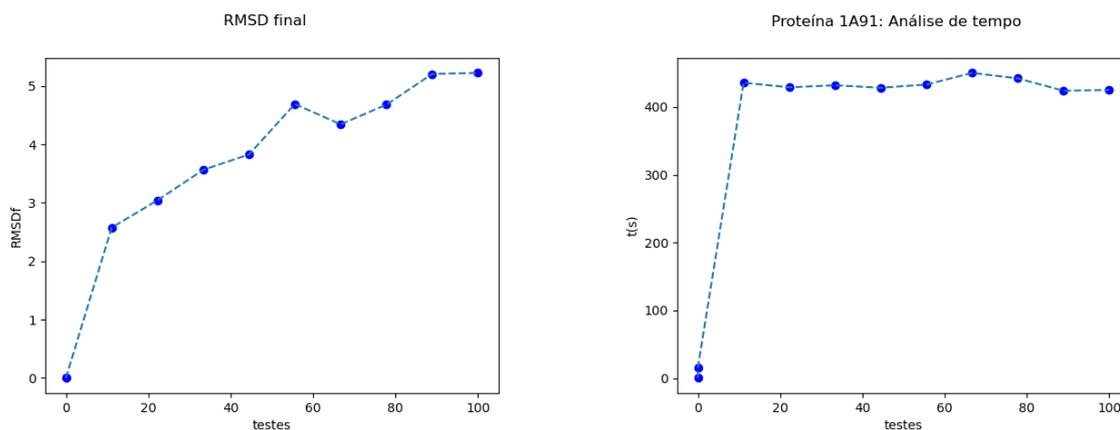


Figura 6.4.5 – Proteína 1A91 entre variações de δ no intervalo $[0, 100]$.

Estes resultados mostram que o método de SPG está realizando um trabalho razoável em minimizar a violação das restrições, embora a estrutura encontrada esteja um pouco distante da esperada (o que também é aceitável quando a quantidade de restrições não é suficiente para garantir a unicidade na solução), bem como sua eficiência em trabalhar com uma lista de distâncias incompleta e cuja maioria de seus elementos era intervalar.

Entretanto, dado o carácter local do SPG, como notamos, este é suscetível a escolha dos pontos iniciais, visto que o mesmo necessita de um certo conhecimento sobre a região em que a estrutura “ótima” se encontra. Assim, convém determinarmos uma abordagem para a determinação de pontos iniciais para o SPG, visando aumentar as chances de sucesso do algoritmo.

6.5 Ponto inicial da relaxação convexa

Nos experimentos da seção anterior, vimos que mesmo usando pontos iniciais como perturbações da solução esperada não garantimos que o SPG encontrará a solução original, a menos que a perturbação seja muito pequena.

Como na prática, raramente conhecemos um ponto inicial próximo a um minimizador global, a fim de utilizar o método SPG para resolver (6.1.2) é essencial desenvolver uma estratégia para a determinação de bons pontos iniciais.

Nesta seção, apresentaremos uma *relaxação convexa* para o problema original (6.1.1), baseada em programação semidefinida, que explora a relação entre as matrizes de distâncias Euclidianas e as matrizes semidefinidas.

6.5.1 Relaxação semidefinida

O Teorema de Schoenberg (Teorema 5.2.1) diz que dada uma matriz de distâncias Euclidianas D tal que

$$\mathcal{K}^+(D) \in \mathcal{S}_+^n \text{ ou seja } -\frac{1}{2}JDJ \succeq 0, \quad (6.5.1)$$

então o PGD associado admite solução para todo $K \geq r = \text{posto}(\mathcal{K}^+(D))$. Entretanto, é importante salientarmos que para aplicar diretamente a Eq. (5.2.2), bem como as técnicas discutidas no Capítulo 5 em nosso problema original, é necessário conhecermos *todas* as entradas de D . Veremos então como formular o PGD de (6.1.1) em termos de uma matriz simétrica G .

Suponha que garantimos a existência de uma matriz de Gram cuja matriz de realização esteja associada a EDM⁷ conhecida. Veja que podemos relacionar o quadrado das distâncias $D_{i,j}$ diretamente com a matriz de Gram associada através da relação

$$D_{i,j} = \|x_i - x_j\|^2 = (e_i - e_j)^\top X^\top X (e_i - e_j) = (e_i - e_j)^\top G (e_i - e_j) \quad (6.5.2)$$

e utilizando das matrizes auxiliares $E_{i,j} = (e_i - e_j)(e_i - e_j)^\top$, podemos descrever o lado direito da igualdade (6.5.2) de uma forma ainda mais compacta utilizando da seguinte identidade:

$$(e_i - e_j)^\top G (e_i - e_j) = \text{Tr}(GE_{i,j}).$$

Dados limitantes $[\underline{d}_{i,j}, \bar{d}_{i,j}]$ para as distâncias $d_{i,j}$, essa identidade nos fornece uma maneira elegante de transferir tais restrições para a matriz de Gram associada. Obtemos uma reformulação equivalente para (6.1.1),

$$\underline{d}_{i,j}^2 \leq \langle G, E_{i,j} \rangle \leq \bar{d}_{i,j}^2, \quad \forall \{i, j\} \in E. \quad (6.5.3)$$

⁷ Veja definição 5.1.1

Note que, na estrutura original de (6.1.1) todas as restrições impostas sobre a variável X são quadráticas, enquanto que em (6.5.3) as restrições são lineares em G . Portanto podemos garantir a existência de uma realização em \mathbb{R}^K desde que consigamos uma matriz $G \in \mathcal{S}_c^n$ positiva semidefinida ($G \succeq 0$) que atenda as condições impostas, ou seja, uma possível solução para o seguinte problema de factibilidade:

$$\begin{aligned} \min_{G=G^\top} \quad & 0 \\ \text{S.a} \quad & \underline{d}_{i,j}^2 \leq \langle G, E_{i,j} \rangle \leq \bar{d}_{i,j}^2, \forall \{i,j\} \in E \\ & G \succeq 0, \quad G\mathbf{e} = 0, \\ & \text{posto}(G) = k. \end{aligned} \tag{6.5.4}$$

No entanto a restrição $\text{posto}(G) = k$, torna o conjunto viável desse problema não-convexo, dificultando sua resolução. Assim, removendo essa restrição obtemos a seguinte *relaxação convexa* para o problema (6.5.4):

$$\begin{aligned} \min_{G=G^\top} \quad & \gamma \langle I, G \rangle \\ \text{S.a} \quad & \underline{d}_{i,j}^2 \leq \langle G, E_{i,j} \rangle \leq \bar{d}_{i,j}^2, \forall \{i,j\} \in E \\ & G \succeq 0, \quad G\mathbf{e} = 0, \end{aligned} \tag{6.5.5}$$

em que o termo $\gamma \langle I, G \rangle$, com $\gamma < 0$ é adicionado a função objetivo como uma heurística de redução de posto (ALIPANAHI et al., 2013). Perceba que

$$\frac{1}{2n} \sum_{i,j} \|x_i - x_j\|^2 = \sum_i \langle x_i, x_i \rangle - \frac{1}{n} \sum_{i,j} \langle x_i, x_j \rangle \tag{6.5.6}$$

$$= \text{Tr}(G) - \frac{1}{n} \langle G\mathbf{e}, \mathbf{e} \rangle = \text{Tr}(G), \tag{6.5.7}$$

lembrando que $G\mathbf{e} = 0$. Logo ao maximizarmos a equação (6.5.6), buscamos afastar ao máximo os pontos x_i , aumentando o grau de dispersão destes pontos, na esperança que estes estejam próximos de uma variedade afim de dimensão pequena (WEINBERGER; SAUL, 2006).

A partir disso, podemos determinar uma estratégia que nos possibilitará encontrar soluções aproximadas para (6.1.1):

1. Se G^* é a solução ótima para o problema (6.5.5) com $\text{posto}(G^*) = r > K$, através de (5.2.1) obtemos uma realização que respeita todas as restrições impostas, porém, em um espaço r -dimensional.
2. Neste caso, uma solução aproximada \bar{X} pode ser obtida pela melhor aproximação de posto k da expressão (5.2.2). Esta solução aproximada \bar{X} estará na dimensão correta, entretanto, possivelmente terá algumas de suas restrições originais (6.1.1) violadas.

3. A fim de “satisfazer” as restrições perdidas, podemos aproveitar \bar{X} para gerar um ponto inicial viável para o problema (6.1.2) com a finalidade de refinarmos a solução obtida previamente. Por exemplo, podemos escolher (X_0, y_0) em que $X_0 = \bar{X}$ e $y_0 = \bar{y}$ com

$$\bar{y}_{i,j} = \max\{\underline{d}_{i,j}, \min\{\|\bar{x}_i - \bar{x}_j\|, \bar{d}_{i,j}\}\}. \quad (6.5.8)$$

O esquema acima está organizado no Algoritmo 2, que retorna uma solução aproximada \bar{X} para (6.1.1), com o vetor \bar{y} correspondente.

Algoritmo 2: Relaxação Convexa

Entrada: $D \in \mathbb{R}^{n \times n}$ matriz de distâncias e K dimensão de realização;

Passo 1. Resolva (6.5.5) obtendo G^* como solução;

Passo 2. Calcule a decomposição espectral de $G^* = Q\Lambda Q^\top$;

Passo 3

Se: $r = \text{posto}(G^*) \leq k$, considere a matriz de realização $\bar{X} = \sqrt{\Lambda(1:r, 1:r)}Q(:, 1:r)^\top$;

Do contrário: Determine a matriz de realização $\bar{X} \in \mathbb{R}^{K \times n}$ dada por

$$\bar{X} = \sqrt{\Lambda(1:K, 1:K)}Q(:, 1:K)^\top;$$

Passo 4. Calcule $\bar{y} \in \mathbb{R}^{|E|}$, em que

$$\bar{y}_{i,j} = \max\{\underline{d}_{i,j}, \min\{\|\bar{x}_i - \bar{x}_j\|, \bar{d}_{i,j}\}\}, \quad \forall \{i, j\} \in E;$$

Retorne: (\bar{X}, \bar{y})

A solução \bar{X} pode ser posteriormente refinada, considerando a formulação (6.1.2). Para isso, utilizamos o par (\bar{X}, \bar{y}) como ponto inicial para um método local, por exemplo, o método de Gradiente Projetado Espectral (SPG) (veja Algoritmo 1).

6.5.2 Uma observação em relação a Condição de Slater

É importante observar que a relaxação convexa obtida apresenta um inconveniente de aspecto teórico e prático. O problema (6.5.5) não verifica a condição de Slater (veja Def. 4.2.3), isto é, não há G positiva definida ($G \succ 0$) viável. Assim, não há como assegurar a dualidade forte (gap de dualidade zero), e isto pode se traduzir em dificuldades numéricas para *solvers* baseados em métodos de pontos interiores, cuja teoria de convergência assume a condição de Slater ou outras condições de qualificação (CHEUNG, 2013).

6.5.3 Mais detalhes de implementação

A implementação do Algoritmo 2 foi realizada com o software Matlab R2019a e utilizamos o solver SDPT3 (TÜTÜNCÜ; TOH; TODD, 2001) para solucionarmos o

problema de programação semidefinida (6.5.5). O Método do Gradiente Projetado Espectral (SPG: Algoritmo 1) bem como o código geral que unifica os dois algoritmos foi implementado em Python 3.8. Todos os códigos podem ser acessados em (CERUTTI, 2020).

Os parâmetros do SPG são os mesmos da Seção 6.4.3. Para o SDPT3 foram utilizados os parâmetros padrão (TÜTÜNCÜ; TOH; TODD, 2001).

Para o cálculo de autovalores e autovetores necessários a expressão (5.2.2) utilizamos a rotina *eigs* do Matlab.

6.5.4 Experimentos numéricos com pontos iniciais da relaxação SDP

Para avaliar a efetividade dos pontos iniciais gerados pela Relaxação SDP, comparamos seu desempenho com o de pontos iniciais aleatórios. De fato, consideremos para cada proteína 10 pontos iniciais X_0 completamente aleatórios:

$$X_0 = N(0, 1).$$

A Tabela 4 compreende os resultados para estes pontos iniciais. Denotamos por $f(e)$, MDE_f e $t(s)$, respectivamente, o valor final da função objetivo avaliada no ponto, o valor final do MDE e o tempo total (em segundos) gasto na fase SPG. Para cada um destes, apresentamos 3 colunas com o pior, melhor e a média, respectivamente, dos valores para os 10 pontos aleatórios considerados.

<i>PDB</i>	$f(e)$			MDE_f			$t(s)$		
2Y2A	5.104e-02	1.282e-04	6.272e-03	2.812e-03	1.070e-04	6.293e-04	2.914	0.701	1.880
2JMY	9.920e+01	1.889e+01	5.913e+01	4.139e-02	1.025e-02	2.622e-02	72.012	27.090	46.237
6G4U	1.422e+02	6.083e+01	9.846e+01	3.693e-02	1.764e-02	2.608e-02	126.184	108.328	119.401
6HN9	1.693e+02	1.043e+02	1.274e+02	3.344e-02	2.260e-02	2.661e-02	165.303	160.027	163.191
6FS5	2.178e+02	6.773e+01	1.292e+02	3.325e-02	1.464e-02	2.232e-02	207.734	201.066	204.121
2K35	2.027e+02	9.614e+01	1.437e+02	3.476e-02	2.065e-02	2.710e-02	231.882	221.765	227.090
1DT4	1.089e+02	5.891e+01	9.392e+01	2.585e-02	1.778e-02	2.322e-02	192.841	183.957	188.038
6HKC	1.815e+02	8.796e+01	1.272e+02	2.545e-02	1.551e-02	1.942e-02	323.360	305.199	315.232
1A91	6.857e+02	4.443e+02	5.690e+02	4.580e-02	3.287e-02	3.927e-02	456.011	426.721	441.591
1B4R	4.155e+02	1.501e+02	2.763e+02	3.676e-02	1.929e-02	2.813e-02	389.965	373.997	381.306
2JS9	6.123e+02	3.889e+02	4.947e+02	4.204e-02	2.957e-02	3.505e-02	462.468	439.675	450.815
1SXL	5.100e+02	2.413e+02	3.564e+02	3.620e-02	2.114e-02	2.825e-02	463.599	442.134	453.738

Tabela 4 – Comparações entre pontos iniciais, resultados mostram os valores de Pior, Melhor e Média das soluções encontradas pelo SPG a partir de 10 pontos iniciais aleatórios

As iterações não foram apresentadas, mas na maioria dos casos, o número máximo de 2000 iterações foi atingido pelo SPG. Todas as instâncias aqui testadas foram criadas obedecendo os critérios estabelecidos na Seção 6.4.1 utilizando como parâmetro $\Delta = 2/3$.

Estes primeiros resultados nos fornecem informações interessantes sobre o comportamento do método proposto. Entre eles podemos salientar a influência do tamanho

da proteína sobre o tempo e dificuldade de resolução do problema (6.1.2). Por exemplo, para a proteína 1SXL com 1526 átomos e 656 átomos avaliados, o tempo total (pior) foi de aproximadamente 7,7min.

<i>PDB</i>	N_a/N_t	$ E $	d_a	It_1	$t_1(s)$	It_2	$MDEi$	$MDEf$	$f(i)$	$f(e)$	$t_2(s)$
2Y2A	30/52	162	18	16	0.204	59	$2.96e-02$	$3.87e-05$	$3.05e+00$	$8.05e-06$	0.281
2JMY	103/282	1455	45	22	10.239	98	$7.67e-04$	$1.85e-05$	$6.45e-02$	$4.16e-05$	3.658
6G4U	164/388	2260	72	24	28.509	589	$5.60e-02$	$5.02e-05$	$1.33e+02$	$9.93e-04$	34.336
6HN9	225/496	3000	99	23	51.097	2000	$6.93e-02$	$1.30e-03$	$3.35e+02$	$1.60e+00$	156.655
6FS5	272/709	3794	117	21	75.422	1006	$5.41e-02$	$6.94e-04$	$2.21e+02$	$1.14e+00$	98.938
2K35	353/616	4085	180	19	93.499	127	$1.81e-03$	$1.53e-05$	$1.94e+00$	$1.13e-04$	12.570
1DT4	357/514	3488	219	26	98.462	2000	$3.71e-02$	$8.46e-04$	$1.47e-02$	$1.05e+00$	184.260
6HKC	503/1180	5760	225	15	166.501	2000	$4.53e-02$	9.35e-04	$3.15e+02$	1.69e+00	305.360
1A91	530/1191	8013	237	16	345.835	138	$3.83e-03$	1.42e-05	$1.04e+01$	3.57e-04	27.302
1B4R	534/1114	7095	240	15	255.718	175	$2.43e-03$	9.10e-06	$4.35e+00$	1.77e-04	31.599
2JS9	555/1264	8244	243	15	341.665	1112	$3.69e-02$	3.04e-05	$4.31e+02$	1.48e-03	236.440
1SXL	656/1526	8405	291	19	525.347	1483	$1.94e-02$	$2.54e-04$	$2.22e+02$	$5.71e-01$	328.343

Tabela 5 – Comparações entre pontos iniciais, resultado da fase de Relaxação Convexa.

Por outro lado, pode-se notar a melhora nos resultados obtidos pelo SPG com pontos iniciais da relaxação convexa, como mostra a Tabela 5, cuja organização se dá do seguinte modo: a primeira coluna apresenta o nome da instância, N_t representa o número total de átomos da proteína considerada, N_a é número de átomos considerados⁸, o número de distâncias $|E|$, número de distâncias exatas d_a e It_1 representa o número de iterações realizadas pela fase de relaxação convexa (referente ao Algoritmo 2) sendo t_1 o respectivo tempo total desta.

Para a parte de refino, isso é, para o método do SPG (referente ao Algoritmo 1) temos que: It_2 representa o número de iterações realizadas pelo Gradiente Espectral Projetado, $MDEi$ o valor médio das violações para o ponto inicial, $MDEf$ o valor médio das violações para o ponto obtido pelo refino, $f(i)$ o valor da função STRESS avaliada no ponto inicial, $f(e)$ o valor da função avaliada no ponto obtido pelo refino e t_2 o tempo total gasto pelo SPG para determinar a solução refinada.

Como podemos observar, em alguns casos, a maior concentração de esforço na fase de relaxação, favorece a fase de refino (SPG), em razão da qualidade do ponto inicial.

Destacamos que, para a maioria dos problemas, o solver SDPT3 apresentou dificuldades numéricas e muitas vezes parou por falta de progresso, sem que o gap de dualidade fosse menor que a tolerância exigida – uma consequência da condição de Slater não ser satisfeita. Ainda assim, a melhor aproximação de posto K desta solução “inexata” de (6.5.5) acabou sendo um bom ponto inicial como mostram os resultados desta seção.

Observamos que para as proteínas 1A91, 1B4R, 2JS9 e 6HKC (que possuem em torno de 500 átomos), os resultados obtidos pelo SPG com pontos iniciais da relaxação

⁸ Aqui são considerados apenas os átomos da proteína cujas distâncias satisfazem as condições impostas sobre as instâncias artificiais

semidefinida foram bem melhores (em termos de MDE final, valor funcional final e tempo gasto $t(s)$) do que usando pontos iniciais aleatórios. Por exemplo, as medidas de qualidade para a proteína 1A91 da Tabela 5 são bem melhores do que os da Tabela 4 em um tempo total (relaxação SDP + refinamento) menor.

As Figuras 6.5.1, 6.5.2 e 6.5.3 trazem em detalhes os resultados da Tabela 4 nos casos das proteínas 2Y2A, 1DT4 e 6HKC. Nestes gráficos, os pontos azuis representam os resultados obtidos pelo SPG para cada um dos 10 pontos aleatórios testados, a linha amarela representa a média dos valores obtidos e em vermelho a comparação com o resultado obtido usando como ponto inicial a solução da relaxação convexa.

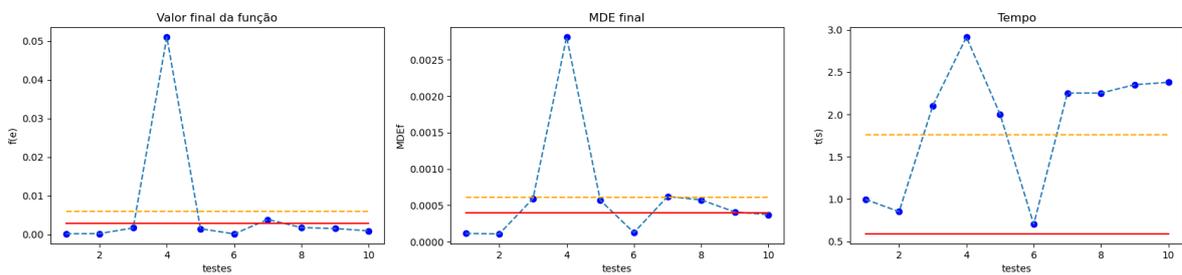


Figura 6.5.1 – Comparações entre pontos iniciais, proteína 2Y2A

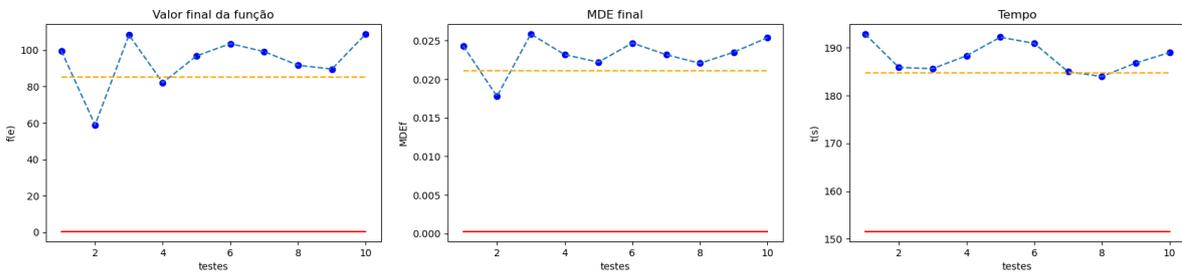


Figura 6.5.2 – Comparações entre pontos iniciais, proteína 1DTH

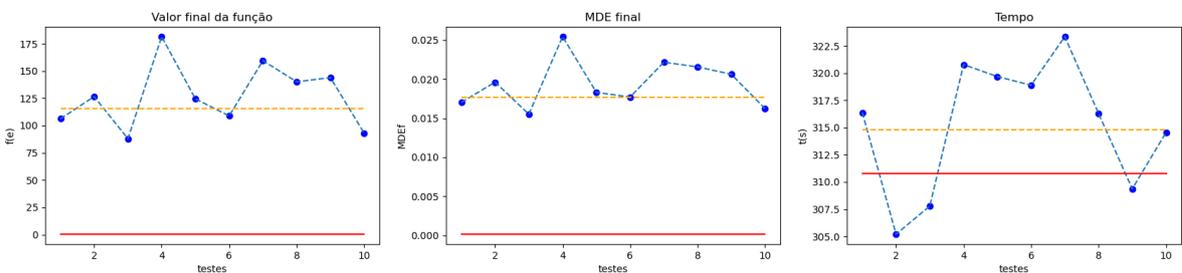


Figura 6.5.3 – Comparações entre pontos iniciais, proteína 6HKC

Através desses resultados torna-se fácil observar o grande potencial que a relaxação convexa nos concede em obter bons pontos iniciais para o método local SPG. As medidas de erro correspondentes ao ponto inicial proveniente da relação convexa em sua

maioria sempre estão abaixo da média, quando não superam em muito os valores obtidos para pontos iniciais aleatórios.

6.5.5 Comparações entre estruturas

Finalizamos esta seção de experimentos com uma comparação entre as estruturas obtidas pelo esquema: relaxação SDP + refinamento com SPG, e as estruturas originais do PDB. O objetivo das Figuras 6.5.7, 6.5.6 é elucidar de maneira mais tangível os comentários que se sucederam na qualidade das soluções obtidas em ambas as fases.

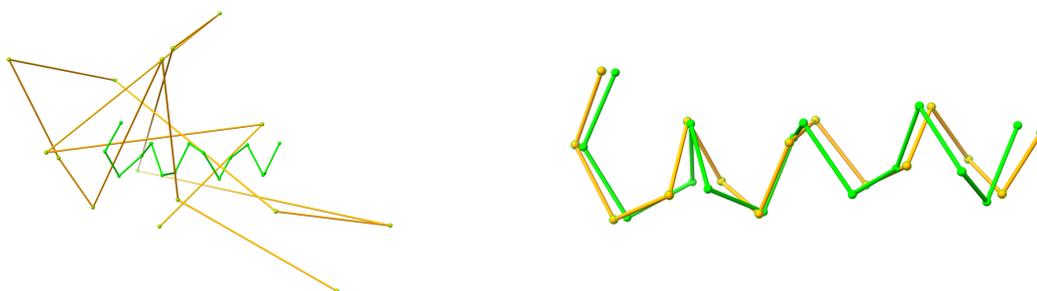


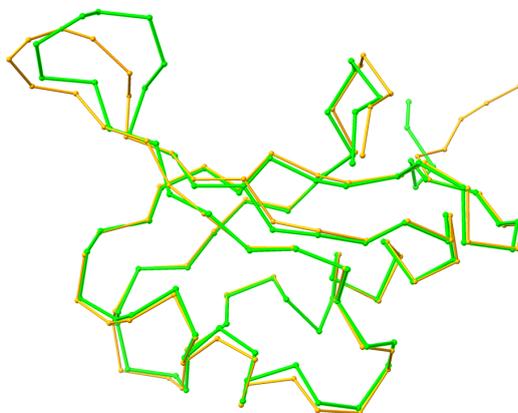
Figura 6.5.4 – Átomos de Carbono da Cadeia Principal (2JMY). Esquerda ponto inicial aleatório (Alaranjado) à direita ponto inicial da relaxação convexa (Alaranjado).



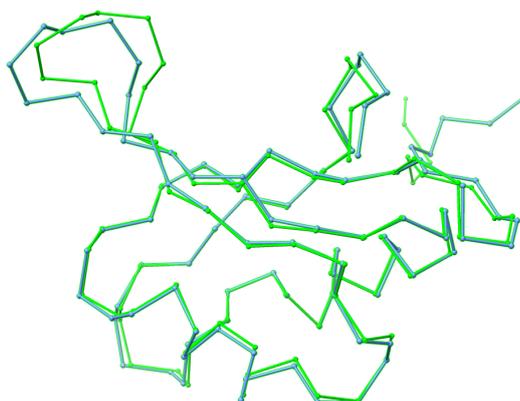
Figura 6.5.5 – Átomos de Carbono da Cadeia Principal (2JMY). Esquerda solução do SPG com ponto inicial aleatório à direita solução do SPG com ponto inicial da relaxação convexa.

Nas Figuras 6.5.4 e 6.5.5 apresentamos uma comparação para a proteína 2JMY entre a solução obtida pela relaxação convexa e a utilização de um ponto aleatório. No geral pelo que podemos notar, como esperado a solução obtidas pela relaxação convexa satisfaz boa parte das restrições e apresenta uma estrutura aceitável como ponto inicial para o SPG, por outro lado, o ponto aleatório em nada se assemelha com a estrutura de uma proteína e mesmo satisfazendo algumas das restrições apresenta pouco sustentação para o método SPG.

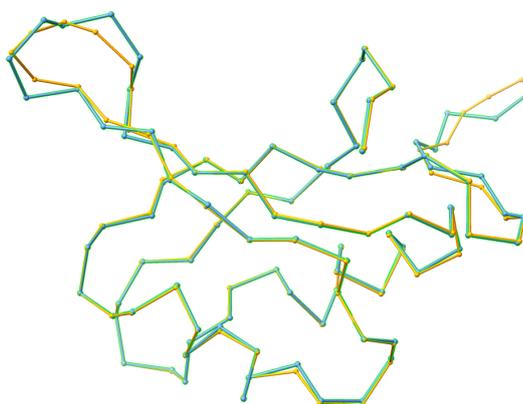
Comparações entre a estrutura conhecida (em verde), com a aproximação inicial encontrada pela de relaxação convexa (em alaranjado) e com a estrutura obtida após o refino SPG (em azul).



(a) Estrutura Original (Verde) x Ponto inicial SDP (Alaranjado)



(b) Estrutura Original (Verde) x Solução refinada SPG (Azul)



(c) Ponto inicial SDP (Alaranjado) x Solução refinada SPG (Azul)

Figura 6.5.6 – Átomos de Carbono da Cadeia Principal (1SXL)

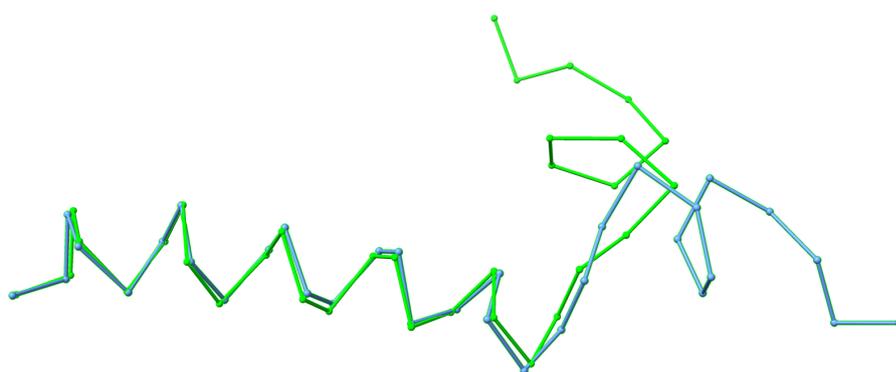
Já nas Figuras 6.5.7 e 6.5.6, apresentamos uma comparação das proteínas 6HN9 e 1SXL entre a estrutura original, o ponto inicial obtido da fase de programação SDP e

a estrutura final do refino na fase SPG, como especificado no início desta seção. Como podemos notar, o ponto inicial da relaxação convexa realiza uma boa parte do trabalho ao determinar uma estrutura viável inicial para o SPG, tendo é claro algumas violações nas restrições causadas pela projeção em um espaço dimensional menor. Por outro lado, torna-se muito perceptível tanto pela melhora nos resultados de MDE como na própria estrutura da figura que a solução obtida pelo SPG apresenta sinais claros do “refinamento” causado pelo mesmo. Além disso, é importante salientar que embora o valor funcional das soluções obtidas pelo SPG seja tal que $\sigma(X^*, y^*) \approx 0$, não temos uma garantia de que estas determinam uma solução global do problema.

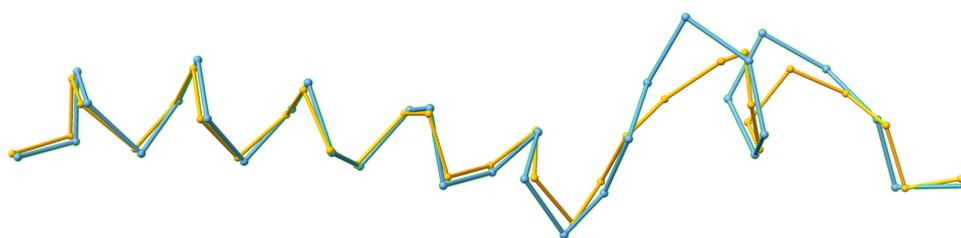
Podemos também observar, e que pode ser a causa das medidas relativamente elevadas de RMSD nas soluções encontradas, é a presença dessas reflexões parciais (bem visível na Figura 6.5.7b) presentes em partes das estruturas moleculares refinadas. A causa provável é justamente a presença das distâncias intervalares que acabam permitindo a existências de novas conformações moleculares que satisfazem as suas distâncias interatômicas (dados experimentais) porém diferem das estruturas conhecidas. Podendo ser então um indicativo de que o método de refino pode ser utilizado na determinação de novas estruturas, o que facilitaria a obtenção de novas funcionalidades para determinadas classes já conhecidas (ou não) de proteínas.



(a) Estrutura Original (Verde) x Ponto inicial SDP (Amarilhado)



(b) Estrutura Original (Verde) x Solução refinada SPG (Azul)



(c) Ponto inicial SDP (Amarilhado) x Solução refinada SPG (Azul)

Figura 6.5.7 – Átomos de Carbono da Cadeia Principal (6HN9)

7 Considerações finais e trabalhos futuros

Devido ao seu carácter local, o método do Gradiente Espectral Projetado não pode garantir a obtenção de um mínimo global, e em alguns casos nem mesmo um mínimo local é obtido dentro do limite de tempo e/ou iterações, o que destaca a importância na escolha do ponto inicial.

Como pudemos observar, a estratégia de relaxação convexa para a obtenção do ponto inicial mostrou-se bem efetiva, permitindo ao método local obter uma solução de qualidade (em termos de MDE) em um tempo computacional razoável.

Alguns tópicos que pretendemos considerar em pesquisas futuras são:

1. experimentos com dados reais de proteínas, provenientes de laboratório;
2. um estudo numérico comparando diferentes valores do parâmetro Δ e sua influência no desempenho do método;
3. uma estratégia do tipo dividir-e-conquistar em que partes da proteínas são reconstruídas separadamente (em paralelo) e posteriormente alinhadas, a fim de reduzir o esforço computacional e melhorar a qualidade da estrutura final;
4. comparar a abordagem proposta com outros métodos disponíveis na literatura;
5. considerar medidas de qualidade que levem em conta as reflexões parciais observadas (D'AMBROSIO et al., 2017);
6. estudar técnicas de redução facial (KRISLOCK; WOLKOWICZ, 2010) para tratar de problemas de programação semidefinida degenerados (nos quais a condição de Slater não é satisfeita) como o da formulação (6.5.5) a fim de tratar proteínas maiores (ALIPANAHI et al., 2013).

Referências

- ALIPANAHI, B. et al. Determining protein structures from noesy distance constraints by semidefinite programming. *Journal of Computational Biology*, Mary Ann Liebert, Inc. 140 Huguenot Street, 3rd Floor New Rochelle, NY 10801 USA, v. 20, n. 4, p. 296–310, 2013.
- APS, M. *The MOSEK optimization toolbox for MATLAB manual. Version 9.0*. [S.l.], 2019. Disponível em: <http://docs.mosek.com/9.0/toolbox/index.html>.
- BAJAJ, C. The algebraic degree of geometric optimization problems. *Discrete & Computational Geometry*, Springer, v. 3, n. 2, p. 177–191, 1988.
- BARZILAI, J.; BORWEIN, J. M. Two-point step size gradient methods. *IMA Journal of Numerical Analysis*, Oxford University Press, v. 8, n. 1, p. 141–148, 1988.
- BERMAN, H. M. et al. The protein data bank. *Nucleic acids research*, Oxford University Press, v. 28, n. 1, p. 235–242, 2000. Disponível em: <http://rcsb.org>.
- BERTSEKAS, D. P. Nonlinear programming. *Journal of the Operational Research Society*, Taylor & Francis, v. 48, n. 3, p. 334–334, 1997.
- BIRGIN, E. G. et al. Spectral projected gradient methods: review and perspectives. *Journal of Statistical Software*, Citeseer, v. 60, n. 3, p. 1–21, 2014.
- BLUMENTHAL, L. M. *Theory and applications of distance geometry*. Bronx, NY: Chelsea, 1970. Disponível em: <https://cds.cern.ch/record/104901>.
- BORG, I.; GROENEN, P. J. *Modern multidimensional scaling: Theory and applications*. [S.l.]: Springer Science & Business Media, 2005.
- CAVANAGH, J. et al. *Protein NMR spectroscopy: principles and practice*. [S.l.]: Elsevier, 1995.
- CERUTTI, V. D. *GitHub repository: Protein Refinement Method*. [S.l.]: GitHub, 2020. <https://github.com/viniciusdc/Protein-Refinement>.
- CHEUNG, Y.-L. Preprocessing and reduction for semidefinite programming via facial reduction: theory and practice. University of Waterloo, 2013.
- COLNAGO, L.; ALMEIDA, F.; VALENTE, A. Espectrometria de massa e rmn multidimensional e multinuclear: Revolução no estudo de macromoléculas biológicas. *Química Nova na Escola*, v. 16, p. 9–14, 2002.
- CRIPPEN, G. M.; HAVEL, T. F. et al. *Distance geometry and molecular conformation*. [S.l.]: Research Studies Press Taunton, 1988. v. 74.
- DATTORRO, J. *Convex optimization & Euclidean distance geometry*. [S.l.]: Lulu. com, 2010.
- DOKMANIC, I. et al. Euclidean distance matrices: essential theory, algorithms, and applications. *IEEE Signal Processing Magazine*, IEEE, v. 32, n. 6, p. 12–30, 2015.

- DONG, Q.; WU, Z. A linear-time algorithm for solving the molecular distance geometry problem with exact inter-atomic distances. *Journal of Global Optimization*, Springer, v. 22, n. 1-4, p. 365–375, 2002.
- DRENTH, J. *Principles of protein X-ray crystallography*. [S.l.]: Springer Science & Business Media, 2007.
- D'AMBROSIO, C. et al. New error measures and methods for realizing protein graphs from distance data. *Discrete & Computational Geometry*, Springer, v. 57, n. 2, p. 371–418, 2017.
- FLETCHER, R. On the Barzilai-Borwein method. In: *Optimization and control with applications*. [S.l.]: Springer, 2005. p. 235–256.
- GÄRTNER, B.; MATOUSEK, J. *Approximation algorithms and semidefinite programming*. [S.l.]: Springer Science & Business Media, 2012.
- GLUNT, W.; HAYDEN, T. L.; RAYDAN, M. Molecular conformations from distance matrices. *Journal of Computational Chemistry*, Wiley Online Library, v. 14, n. 1, p. 114–120, 1993.
- GODDARD, T. D. et al. UCSF ChimeraX: Meeting modern challenges in visualization and analysis. *Protein Science*, Wiley Online Library, v. 27, n. 1, p. 14–25, 2018.
- GONÇALVES, D. S. A least-squares approach for discretizable distance geometry problems with inexact distances. *Optimization Letters*, Springer, v. 14, n. 2, p. 423–437, 2020.
- GONÇALVES, D. S. et al. Recent advances on the interval distance geometry problem. *Journal of Global optimization*, Springer, v. 69, n. 3, p. 525–545, 2017.
- GONZAGA, C. C.; SCHNEIDER, R. M. On the steepest descent algorithm for quadratic functions. *Computational Optimization and Applications*, Springer, v. 63, n. 2, p. 523–542, 2016.
- GRIPPO, L.; LAMPARIELLO, F.; LUCIDI, S. A nonmonotone line search technique for Newton's method. *SIAM Journal on Numerical Analysis*, SIAM, v. 23, n. 4, p. 707–716, 1986.
- GROENEN, P. J.; LEEUW, J. de; MATHAR, R. Least squares multidimensional scaling with transformed distances. In: *From data to knowledge*. [S.l.]: Springer, 1996. p. 177–185.
- HORN, R. A.; JOHNSON, C. R. *Matrix analysis*. [S.l.]: Cambridge university press, 2012.
- IZMAILOV, A.; SOLODOV, M. *Otimização, volume 2: métodos computacionais*. [S.l.]: IMPA, 2007.
- JOHNSON, C. R.; TARAZAGA, P. Connections between the real positive semidefinite and distance matrix completion problems. *Linear Algebra and its Applications*, Elsevier, v. 223, p. 375–391, 1995.

- KRISLOCK, N.; WOLKOWICZ, H. Explicit sensor network localization using semidefinite representations and facial reductions. *SIAM Journal on Optimization*, SIAM, v. 20, n. 5, p. 2679–2708, 2010.
- KRUSKAL, J. B. Multidimensional scaling by optimizing goodness of fit to a nonmetric hypothesis. *Psychometrika*, Springer, v. 29, n. 1, p. 1–27, 1964.
- LAURENT, M.; VALLENTIN, F. Semidefinite optimization. *Lecture Notes*, available at <http://page.mi.fu-berlin.de/fmario/sdp/laurentv.pdf>, 2012.
- LAVOR, C.; LIBERTI, L. Um convite à geometria de distâncias. *SBMAC, Notas em Matemática Aplicada*, v. 71, 2014.
- LAVOR, C.; LIBERTI, L.; MUCHERINO, A. The interval branch-and-prune algorithm for the discretizable molecular distance geometry problem with inexact distances. *Journal of Global Optimization*, Springer, v. 56, n. 3, p. 855–871, 2013.
- LEEUW, J. D. Differentiability of kruskal’s stress at a local minimum. *Psychometrika*, Springer, v. 49, n. 1, p. 111–113, 1984.
- LETCHFORD, A. N.; PARKES, A. J. A guide to conic optimisation and its applications. *RAIRO-Operations Research*, EDP Sciences, v. 52, n. 4-5, p. 1087–1106, 2018.
- LIBERTI, L. et al. Euclidean distance geometry and applications. *SIAM review*, SIAM, v. 56, n. 1, p. 3–69, 2014.
- LOAN, C. F. V.; GOLUB, G. H. *Matrix computations*. [S.l.]: Johns Hopkins University Press Baltimore, 1983.
- LODISH, H. et al. *Molecular cell biology*. [S.l.]: Macmillan, 2008.
- MARTINEZ, J. M.; SANTOS, S. A. Métodos computacionais de otimização. *Colóquio Brasileiro de Matemática, Apostilas*, v. 20, 1995.
- MUCHERINO, A. et al. *Distance geometry: theory, methods, and applications*. [S.l.]: Springer Science & Business Media, 2012.
- NOCEDAL, J.; WRIGHT, S. *Numerical optimization*. [S.l.]: Springer Science & Business Media, 2006.
- RAYDAN, M. *Convergence properties of the Barzilai and Borwein gradient method*. Tese (Doutorado), 1991.
- RAYDAN, M. The Barzilai and Borwein gradient method for the large scale unconstrained minimization problem. *SIAM Journal on Optimization*, SIAM, v. 7, n. 1, p. 26–33, 1997.
- SAXE, J. B. *Two Papers on Graph Embedding Problems*. [S.l.], 1980.
- SCHOENBERG, I. Remarks to m. fr echet’s article\sur la definition axiomatique d’une classe d’espaces vectoriels distanci es applicables vectoriellement sur l’espace de hilbert. *Annals of Mathematics*, v. 36, p. 724–732, 1935.

- SERAFINO, D. D. et al. On the steplength selection in gradient methods for unconstrained optimization. *Applied Mathematics and Computation*, Elsevier, v. 318, p. 176–195, 2018.
- SOUZA, M. et al. Solving the molecular distance geometry problem with inaccurate distance data. *BMC bioinformatics*, Springer, v. 14, n. S9, p. S7, 2013.
- STURM, J. Sedumi: Matlab toolbox for solving optimization problems over symmetric cones. *Web: <http://fewcal.kub.nl/sturm/software/sedumi.html>*, 2001.
- SUN, W.; YUAN, Y.-X. *Optimization theory and methods: nonlinear programming*. [S.l.]: Springer Science & Business Media, 2006. v. 1.
- TÜTÜNCÜ, R.; TOH, K.; TODD, M. Sdpt3—a matlab software package for semidefinite-quadratic-linear programming, version 3.0. *Web page <http://www.math.nus.edu.sg/mattohkc/sdpt3.html>*, 2001.
- WEINBERGER, K. Q.; SAUL, L. K. Unsupervised learning of image manifolds by semidefinite programming. *International Journal of Computer Vision*, Springer, v. 70, n. 1, p. 77–90, 2006.
- WÜTHRICH, K. Nmr with proteins and nucleic acids. *Europhysics News*, EDP Sciences, v. 17, n. 1, p. 11–13, 1986.
- YEMINI, Y. *The positioning problem—a draft of an intermediate summary*. [S.l.], 1978.
- YEMINI, Y. Some theoretical aspects of position-location problems. In: IEEE. *20th Annual Symposium on Foundations of Computer Science (sfcs 1979)*. [S.l.], 1979. p. 1–8.
- YOUNG, G.; HOUSEHOLDER, A. S. Discussion of a set of points in terms of their mutual distances. *Psychometrika*, Springer, v. 3, n. 1, p. 19–22, 1938.
- ŽILINSKAS, A.; PODLIPSKYTĖ, A. On multimodality of the stress criterion for metric multidimensional scaling. *Informatica*, Institute of Mathematics and Informatics, v. 14, n. 1, p. 121–130, 2003.